2000. június 4.
141. évfolyam 23. szám

Orvosi Hetilap

440 Ft

23

2000

A Na^+-csatorna-gátlók neuroprotektív hatása ischaemiában: Az ischaemia patomechanizmusának elméleti alapjai
Ádám-Vizi Veronika dr. 1279

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A veleszületett szívhibák incidenciája és invazív kezelése Hajdú-Bihar megyében
Mogyorósy Gábor dr., Belicza Éva dr., Karácsonyi Tünde dr., Szűcs Éva dr. 1287

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A helyileg irreszekábilis végbélrákok kezelési lehetősége intervallum-műtéttel és besugárzással
Csonka Csaba dr., Gergely Mihály dr. 1293

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Bőrinfiltrációval járó B-sejtes krónikus lymphoid leukaemia
Várkonyi Judit dr., Zalatnai Attila dr., Tímár József dr., Matolcsi András dr., Pócsik Éva dr., Kotlán Beatrix, Császár Albert dr., László Valéria dr., Bencsáth Márta dr., Falus András dr. 1297

GENETIKAI TANULMÁNYOK

X-kromoszómához kötött ichthyosis és atopiás betegségek együttes előfordulása
Harangi Ferenc dr., Morava Éva dr., Adonyi Mária dr. 1301

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1305

HÍREK 1322

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1322

OH-QUIZ 1323

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 141 (2000) 23 • 1277–1324 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Brinaldix®

10 MG, 20 MG TABLETTA



Cardialis decompensatioban

Lehetőség a kombinációra

Orális alkalmazás

Antihipertenzív szerként

Mérsékelt mellékhatás

Ismert, elfogadott, bevált

Diureticum

Rövidített alkalmazási előirat:

ATC kód: C03B A03

Hatóanyag: 10 mg, ill. 20 mg clopamidum tablettánként.

Javallat: Enyhe és középsúlyos hypertonia: egyedül vagy más vérnyomáscsökkentővel kombinálva. Enyhe keringési elégtelenség. Különböző eredetű oedemás állapotok (szívelégtelenség okozta, terhességi, nephrosisos, postthrombotikus oedema, máj-cirrhosis okozta ascites, praemenstruációs panaszok).
Tartós kortikoszteroid kezelés okozta folyadékretenció.

Ellenjavallat: Hypokalaemia, hyponatraemia, hypochloraemia. Akut glomerulonephritis, uraemia, súlyos vese-és májkárosodás, szulfonamidokkal szembeni túlérzékenység. Terhesség esetén a készítmény várható előnyeit és lehetséges veszélyeit mérlegelve adható. Szoptató anya Brinaldix® kezelése nem kívánatos a csecsemő esetleges szulfonamid-túlérzékenysége miatt.

Adagolás: Egyéni megitélést igényel. Hypertonia: 5-10 mg reggel. Refrakter esetben az adag 20 mg-ra emelhető vagy más típusú vérnyomáscsökkentő szerekkel kombinálható.

Különböző eredetű oedemás állapotok: Kezdő adag naponta 20-40 mg, lehetőleg reggel, étkezés után. Szükség esetén 60-80 mg-ra emelhető. Fenntartó adag naponta 10 mg vagy másodnaponként 20 mg.

Mellékhatás: Hypokalaemia és az ezzel együtt járó tünetek, hányinger, hányás, a húgysav- és vércukorszint emelkedése, bőrpir előfordulhat.
Gyógyszerkölcsönhatás: Óvatosan adható: - lítium sókkal (a lítium kiválasztása a vesén keresztül csökkenhet).
Figyelmeztetés: Tartós kezelés esetén káliumban gazdag élelmiszerek fogyasztása (szárított gyümölcs, főzelékek, gyümölcslevek, hal, sovány sajtok) vagy káliumpótlás, valamint a kálium-, húgysav- és vércukorszint időnkénti ellenőrzése javasolt.
Vese- és májelégtelenség esetén a káliumszint, köszvényes betegekben pedig a húgysavszint rendszeres ellenőrzése szükséges.
Cukorbetegek antidiabetikum adagjait és diétáját Brinaldix® kezelés alatt újból be kell állítani.
Megjegyzés: + Csak vényre adható.
Részletes információt lásd az alkalmazási előírásban.

Licencadó: SANDOS AG Basel

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Hungarian Medical Journal

June 4., 2000. Volume 141. No. 23.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Neuroprotective effect of Na^+-channel blockers in ischemia: The pathomechanism of early ischemic dysfunctions
Ádám-Vizi, V. 1279

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

The incidence and invasive treatment of congenital heart diseases in Hajdú-Bihar county
Mogyorósy, G., Belicza, É., Karácsonyi, T., Szűcs, É. 1287

CLINICAL STUDIES

The role of interval operation and irradiation in the treatment of primarily irresectable rectal cancers
Csonka, Cs., Gergely, M. 1293

ORIGINAL ARTICLES

Secondary cutaneous infiltration in B-cell chronic lymphocytic leukaemia
Várkonyi, J., Zalatnai, A., Tímár, J., Matolcsi, A., Pócsik, É., Kotlán, B., Császár, A., László, V., Bencsáth, M., Falus, A. 1297

GENETIC STUDIES

Occurrence of X-linked ichthyosis along with atopy
Harangi, F., Morava, É., Adonyi, M. 1301

FROM THE LITERATURE 1305

NEWS 1322

OH-QUIZ 1323

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Orvosi Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9., telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó 11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 14 000,– Ft,
fél évre 8000,– Ft,
negyedévre 4500,– Ft, egy hónapra 1800,– Ft.
Egyes szám ára 440,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 23. szám – 2000. június 4.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

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

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

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

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

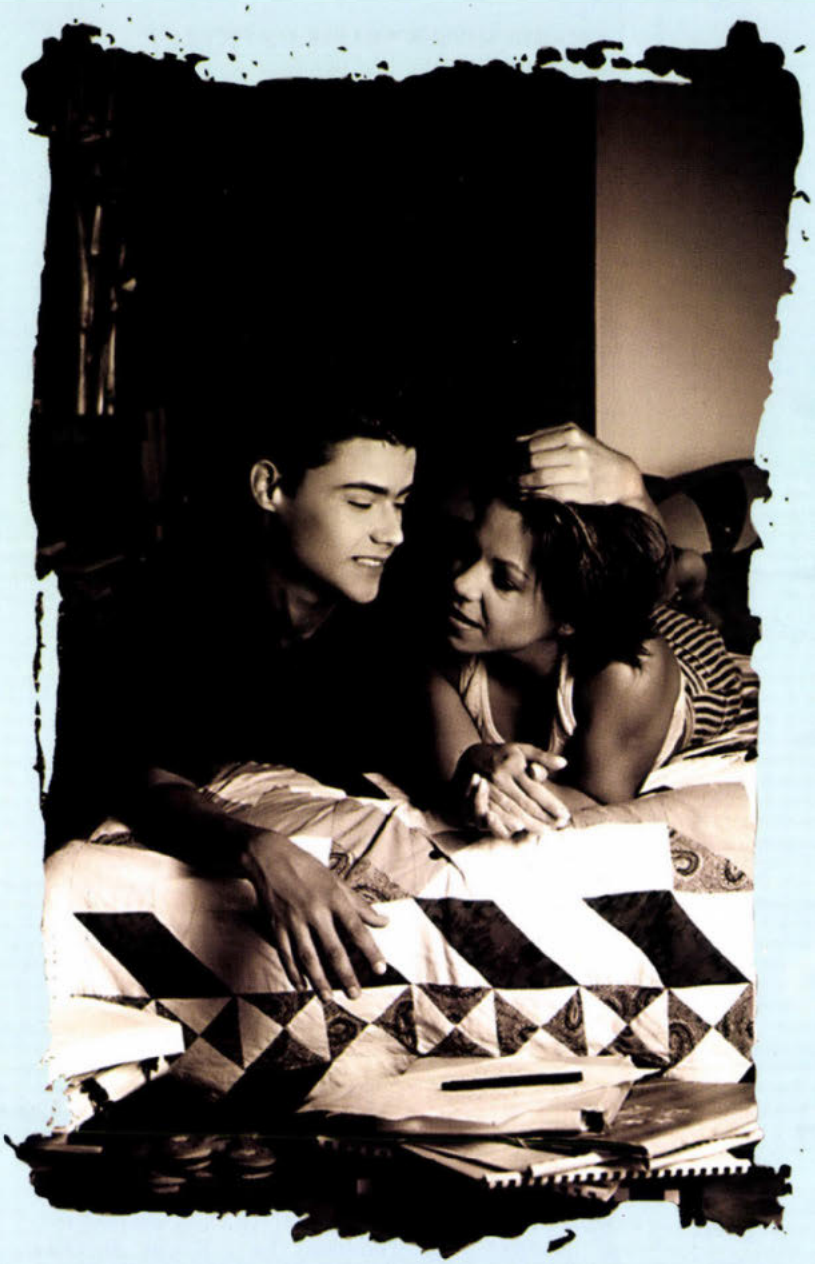
Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 857. 1463.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó 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
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000.6492
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

FERTILAN®



A FERTILAN SÜRGŐSSÉGI TABLETTA

3 napon belül ad lehetőséget a nem kívánt terhesség megelőzésére nem védett szexuális aktus esetén, amikor:

- *a pár nem védekezett,*
- *hiba történt a védekezés során,*
- *ha nemi erőszak történt.*

A FERTILAN SÜRGŐSSÉGI TABLETTA

etinil-ösztradiolt és levonorgesztrelt tartalmaz,

A FERTILAN SÜRGŐSSÉGI TABLETTA

*alkalmazását az eseményt követő **72** órán belül kell elkezdeni, először **2** tablettát, majd **12** óra múlva újabb **2** tablettát kell bevenni.*



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

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

A Na^+-csatorna-gátlók neuroprotektív hatása ischaemiában: az ischaemia patomechanizmusának elméleti alapjai.

Ádám-Vizi Veronika dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Biokémia Intézet
(intézetvezető: Ádám Veronika dr.)

Az ischaemia/reperfusio okozta neuronalis károsodásban az intracellularis Na^+-koncentráció-emelkedés egyrészt fokozott energiaigényt támaszt a sejtekben a plazmamembrán Na, K-APTáz stimulálása következtében, másrészt hozzájárul a Ca^{2+}-homeostasis zavarához a Na^+-Ca^{2+}-cseretranszporteren keresztül történő Ca^{2+}-belépés fokozásával. Ezen túlmenően szerepel az ischaemia számos akut következményének kialakulásában, mint amilyen az acidosis, a citotoxikus oedema és a glutamát-excitotoxicitás. Az ischaemia során kialakuló $[Na^+]_i$-emelkedés a vérkeringés megindulásakor (reperfusio) fokozottabb mértékű, amikor is reaktív oxigénszármazékok keletkeznek és oxidatív stressz alakul ki. Tekintettel arra, hogy az ischaemia alatt létrejövő $[Na^+]_i$-emelkedés a feszültségfüggő Na^+-csatornákon keresztül történő Na^+-belépés következménye, neuroprotekció várható olyan anyagoktól, amelyek a Na^+-csatornákat gátolják. A kísérletileg kiváltott agyi ischaemiában csakugyan jótékony hatásúnak bizonyult számos olyan farmakon, amely – egyéb hatásai mellett – gátolni tudja a Na^+-csatornákat. Ilyenek a helyi érzéstelenítők, számos Ca^{2+}-csatorna-gátló és görcsoldó, valamint a neuroprotektív hatású vinpocetin.

Kulcsszavak: Na^+-csatorna-gátlók, neuroprotekció, ischaemia, reperfusio, $[Na^+]_i$, energiaháztarás.

Neuroprotective effect of Na^+-channel blockers in ischemia: The pathomechanism of early ischemic dysfunctions. Increase in the intracellular Na^+ concentration ($[Na^+]_i$) plays a key role in the cell damage induced by ischemia/reperfusion. In addition to imposing an energy demand on cells due to stimulation of the plasmalemmal Na, K-ATPase, it contributes to an impairment of Ca^{2+} homeostasis by driving Ca^{2+} into the cells via the Na^+-Ca^{2+} exchanger, and to the development of other acute dysfunctions such as acidosis, citotoxic oedema and glutamate excitotoxicity. Rise is $[Na^+]_i$ induced by ischemia further worsens during reperfusion when reactive oxigen species are generated, and oxidative stress occurs. As activation of voltage-dependent Na^+ channels has a crucial role in mediating a sustained Na^+ entry during ischemia, blocking of these channels is expected to exert neuroprotection. Indeed, a wide range of compounds able to block Na^+ channels proved to be beneficial in experimental ischemia. Among these are local anaesthetics, Ca^{2+} channel blockers, anticonvulsants and the neuroprotective drug, vinpocetine.

Key words: Na^+ channel blockers, neuroprotection, ischemia, reperfusion, $[Na^+]i$, energy production

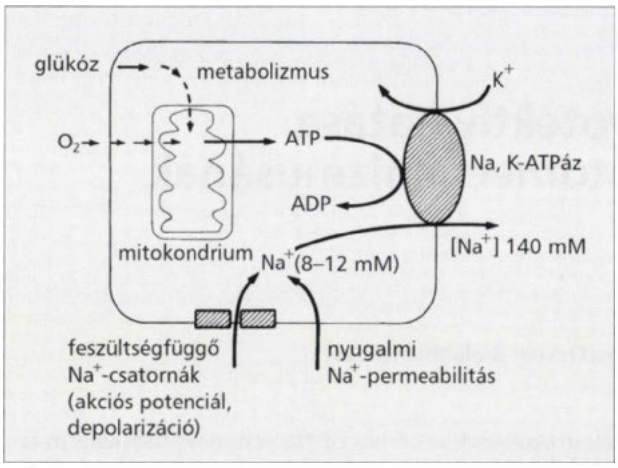
Az ischaemiás agykárosodás annak következtében jön létre, hogy az agy meghatározott területén a vérkeringés tartósan vagy átmenetileg csökken, illetve megszűnik. Ezt leggyakrabban embolus vagy helyi thrombus hozza létre. A stroke az iparilag fejlett országokban a vezető halálokok egyike, az Egyesült Államokban készült statisztikák szerint a betegség mortalitása 30%. Az állapot gyakorisága, súlyossága, túlélés esetén is a gyakori fizikai, szellemi és szociális következmények előtérbe hozták a stroke kialakulásával, megelőzésével és kezelésével kapcsolatos kutatásokat. Bár mind a mai napig nem áll rendelkezésre olyan gyógyszer, amely egyértelműen és teljes egészében megvédené a központi idegrendszer neuronjait az ischaemiás károsodással szemben, az utóbbi évtizedben nagy előrelépés történt a stroke patomechanizmusának megismerése terén, amelyek alapján ésszerű terápiás stratégiák kidolgozása és kipróbálása kezdődhetett el.

Alapkutatóként ezen dolgozatban röviden összefoglalom az ischaemia patomechanizmusában szerepet játszó tényezőket, különös tekintettel a Na^+-csatornák szerepére és az ebből adódó terápiás lehetőségekre.

Az ischaemiás károsodás kialakulásában a döntő tényező a neuronok energiaháztartásának felborulása. Ez indokolja, hogy az ischaemiát – bár eredeti jelentése szerint a vérellátás csökkenése vagy teljes megszűnése okozza – célszerűbb általánosabb összefüggésben, az energiaellátottság és az energiaigény egyensúlyának megbomlásaként értelmezni. Ez egyben azt is előrevetíti, hogy neuroprotektív hatás várható nem csak az ischaemiás terület keringésének javításától, hanem a „metabolikus kímélettől", az energiaigény csökkenésétől is.

Az agyszövetben az energia-(ATP) termelés majdnem kizárólag a mitokondriumban, az oxidatív foszforiláció során történik; ebből következően rendkívül nagy az agy glükóz- és oxigénigénye. A neuronok a keletkező ATP 40-50%-át egyetlen enzim működtetésére fordítják *(1. ábra)*: ez a plazmamembránban elhelyezkedő Na, K-ATPáz, amelynek feladata az intracellu-

A szerkesztőség felkérésére az ezredforduló alkalmából készült tanulmány.



1. ábra: A cellularis Na^+-homeostasis sémája

laris alacsony Na^+-(8-12 mM) és magas K^+-(130-140 mM) koncentráció, egyszersmind a normál nyugalmi potenciál (-60 – -90 mV) fenntartása. Az enzim ATP energiájának terhére Na^+-ot pumpál ki és K^+-ot pumpál be a sejtekbe (3:1) az elektrokémiai grádiens ellenében (73). A Na, K-ATPáz K_m-je Na^+-ra ~80mM (20), ami azt jelenti, hogy az enzim működését elsősorban az intracellularis Na^+-koncentráció határozza meg. Ebből adódóan, amikor valamilyen okból megnő az intracellularis Na^+-koncentráció, az enzim stimulációja következtében fokozott Na^+-kipumpálás indul meg, amit fokozott ATP-hidrolízissel jár. Normál energiaellátottság és mitokondrális működés mellett ez stimulálja az ATP-szintézist, amit jól mutat a sejtek oxigénfogyasztásának megemelkedése (19). A Na, K-ATPáz aktivitása és értelemszerűen az ATP-felhasználás a neuronok aktivitásától függ. Nyugalmi helyzetben az enzim csak a plazmamembránon átszivárgó Na^+ kipumpálását végzi a neuronokban és a nem ingerlékeny sejtekben egyaránt. Az ehhez szükséges ATP az ún. *reziduális metabolizmus* során keletkezik. Működő neuronokban azonban az akciós potenciál és a szinaptikus ingerületátvevődés során időről időre megnő a Na^+-beáramlás a Na^+-csatornákon keresztül, és ez fokozott Na, K-ATPáz-aktivitást és fokozott ATP-felhasználást igényel *(aktivációs metabolizmus)*.

Ha a Na, K-ATPáz csökkent működése következtében tartósan megemelkedik az intracellularis Na^+-koncentráció, akkor a nyugalmi potenciál csökken (értéke pozitív irányba mozdul el), a sejtek depolarizálódnak. Ischaemiában az ún. *anoxiás depolarizáció*nak meghatározó szerepe van a súlyos következmények kialakulásában.

Az ischaemia patomechanizmusának tárgyalásánál külön kell foglalkozni azokkal a folyamatokkal, amelyek a keringés lecsökkenése miatt az *oxigén/glükózhiány* hatására jönnek létre és azokkal, amelyek a keringés újraindulásakor, a *reperfusio* során alakulnak ki. Fontos hangsúlyozni, hogy az érintett agyterületen az egyes sejtekben eltérő mértékű a folyamatok súlyossága. Azokon a területeken, ahol a keringés a normális 20%-a alá csökken *(core)*, percekkel az ischaemia kialakulása után létrejön az anoxiás depolarizáció, az energiatermelés összeomlása miatt a Na^+- és K^+-gradiens megszűnik, s ezt a sejtek gyors nekrotikus elhalása követi. Ezt a területet a normálisan funkcionáló agyterülettől az ún. *penumbra* választja el, amelyet csökkent keringéssel és károsodott, de nem összeomlott energiaháztartással lehet jellemezni, ahol idővel és beavatkozás nélkül szintén létrejön a neuronok pusztulása. Neuroprotekcióval ennek a területnek a védelmét vagy megmentését lehet elérni.

Az ischaemia kórélettanának legfontosabb tényezői.

A hypoxia/anoxia során kialakuló azonnali változások

Intracellularis Na^+-koncentráció-emelkedés

Az ischaemiás inzultust követő azonnali történések legtöbbje abból következik, hogy megemelkedik az érintett neuronokban az intracellularis Na^+-koncentráció. Ennek elsődleges oka az oxigén- és glükózhiány miatt azonnal kialakuló ATP-hiányban keresendő, ami a plazmamembrán Na, K-ATPáz enzim gátlása következtében csökkent Na^+-kipumpáláshoz és $[Na^+]_i$-emelkedéshez vezet. A feszültségfüggő Na^+-csatornák két oldalról is ronthatják ezt a helyzetet:

a.) Működő, aktív neuronokban az akciós potenciál és a szinaptikus transzmisszió során aktív Na^+-csatornákon keresztül Na^+-beáramlás jön létre, ami egyrészt a Na, K-ATPáz stimulálása miatt az ATP-deficitet a meglévő ATP-készlet gyors felhasználása következtében tovább rontja, másrészt közvetlenül is hozzájárul a Na^+-koncentráció további emelkedéséhez.

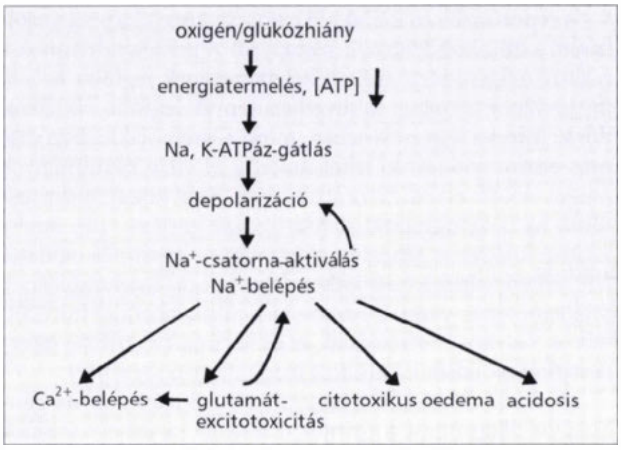
b.) Az ATP-hiány és a Na, K-ATPáz-gátlás következtében létrejövő depolarizáció nyitja a feszültségfüggő Na^+-csatornákat, ami a fentiek szerint rontja a sejtek energiaállapotát. E ponton válik érthetővé, hogy a Na^+-csatornák gátlásától miért várható az ischaemia sejtkárosító hatásának csökkenése. Egyrészt a neuronalis aktivitás kikapcsolásával „takarék" működésre állnak a sejtek, csökken az ATP-igény, s ennek ellátásához egy időre a csökkent, reziduális metabolizmus is elegendő. A Na^+-csatornák kikapcsolása másrészt megakadályozza egy circulus vitiosus (hibás körforgás) kialakulását, mert a primer anoxiás depolarizáció nem tud a csatornák aktiválásával további Na^+-belépést okozni.

Az ischaemia során létrejövő Na^+-beáramlás elsősorban az ún. nem inaktiválódó Na^+-csatornákon történik, amelyek, szemben a klasszikus Na^+-csatornákkal, az aktiválást követően, depolarizált membránpotenciál mellett nem inaktiválódnak, hanem folyamatosan nyitva maradnak. Ilyen csatornákat a kisagyban (42) a nagyagykéregben (14) és a hippocampusban (22) egyaránt kimutattak, s bár a Na^+-áramoknak csak mintegy 1-3%-áért felelősek, ischaemiában a perzisztáló depolarizáció miatt kritikus szerepet játszhatnak. (A Na^+-csatornák tulajdonságáról lásd külön, Appendix).

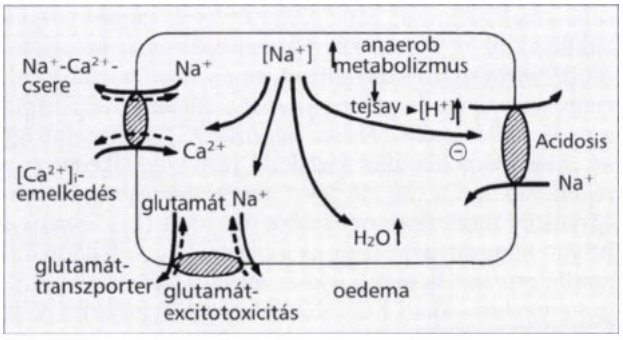
A hypoxia/anoxia további azonnali hatásai ebből a primer változásból, vagyis az intracellularis Na^+-koncentráció emelkedéséből következnek *(2. és 3. ábra)*.

Intracellularis Ca^{2+}-koncentráció-emelkedés

A Ca^{2+} meghatározó szerepet játszik a legtöbb sejtpusztulással járó folyamatban (ischaemia, excitotoxicitás, neurodegeneratív betegségek). Amikor a $[Ca^{2+}]_i$ a normál ~100 nM-koncentrációról tartósan μM-os tartományba kerül, a sejtek elhalnak (12). Ischaemiában megnő a sejtekben a szabad intracellularis Ca^{2+}-koncentráció (72), ami foszfolipázok, proteázok aktiválása következtében a sejthalál közvetlen kiváltója lehet. A $[Ca^{2+}]_i$-emelkedés lehetséges mechanizmusára vonatkozóan logikus elképzelés lenne, hogy a depolarizáció következtében aktiválódnak a feszültségfüggő Ca^{2+}-csatornák, melyeken keresztül Ca^{2+}-belépés történik az extracellularis térből. Némileg meglepő módon nem ez történik; ismert Ca^{2+}-csatorna-gátlókkal



2. ábra: A hypoxia/anoxia azonnali következményei



3. ábra: Az intracellularis [Na^+]-emelkedés következményei ischaemiában

a hypoxiás neuronok Ca^{2+}-felvétele nem gátolható (46, 85) és ezzel egybehangzóan a Ca^{2+}-csatorna-blokkolók nem bizonyulnak protektív hatásúnak agyi ischaemiában (23). A hypoxiás/ischaemiás neuronok Ca^{2+}-felvételében a meghatározó szerepet a plazmamembrán Na^+-Ca^{2+}-cseretranszportere játssza. Normál körülmények között a transzporter a Na^+ elektrokémiai gradiense terhére Ca^{2+}-ot (3:1) pumpál ki a sejtekből (6). Ischaemiában azonban, amikor megemelkedik az intracellularis [Na^+], a transzporter fordított irányban működik, és Na^{2+}-ért cserébe Ca^{2+}-ot transzportál a sejtekbe *(3. ábra)*. A Na^+-Ca^{2+}-transzporter reverz működését anoxiában a szívben (24) és az idegrendszerben egyaránt kimutatták (75). Hozzájárul az ischaemias sejtek Ca^{2+}-homeostasisának felborulásához a glutamát-excitotoxicitás is (lásd alább).

Acidosis

Az ischaemia kialakulását követően perceken belül acidosis alakul ki a sejtekben s ezt követően extracellularisan is. Az intracellularis pH-csökkenés primer oka az, hogy oxigénhiányban az anaerob metabolizmusban tejsav keletkezik (71). Az intracellularis acidosis után gyorsan alakul ki az extracellularis pH-csökkenés is, mivel

a.) tejsav transzportálódik ki a sejtekből (76),

b.) a Na^+-H^+-cseretranszporton keresztül *(3. ábra)* H^+-kipumpálás történik (67),

c.) HCO_3^--és Cl^--cseretranszport történik (69). Mindezek következtében az extracellularis közegben nagyobb fokú savanyodás történik, mint intracellularisan (58). A normál intracellularis pH-visszaállítás legfőbb tényezője a Na^+-H^+-csere lenne, ennek működése azonban az intracellularis [Na^+]-emelkedés és az anoxiás depolarizáció miatt elégtelen (2).

Citotoxikus oedema

Az agyi ischaemia patomechanizmusában fontos tényező a sejtek duzzadása, a citotoxikus oedema. Kísérleti körülmények között megfigyelhető, hogy az intracellularis pH-csökkenés (31), az extracellularis [K^+]-emelkedés (32) és a glutamát-stimuláció (43) egyaránt duzzadást okoz, de mindezen körülmények ellenére sem történik sejtduzzadás, ha a Na^+ hiányzik az extracellularis mediumból. Bizonyított az is, hogy intakt agyszövetben azonnal sejtduzzadás alakul ki, amikor az iongradiens a plazmamembrán két oldala között csökken (44). A meghatározó tényező tehát a citotoxikus oedema kialakulásában is az intracellularis [Na^+] emelkedése.

Glutamát-excitotoxicitás

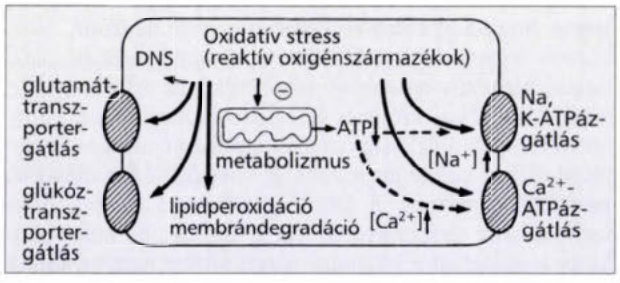
Ismert és ma már vitathatatlanul elfogadott tény, hogy a glutamát ioncsatorna természetű receptorai (NMDA; AMPA/Kainat) meghatározó szerepet játszanak az ischaemia által okozott sejthalálban. A központi idegrendszer legfontosabb excitatoros neurotranszmittere a glutamát, amelynek felszabadulása a glutamaterg idegvégződésekből ischaemiában megnő(56). Ebben a folyamatban is döntő tényező a $[Na^+]_i$-emelkedés. A glutamaterg idegvégződések plazmamembránja tartalmaz egy olyan glutamát-transzportert, amelynek fiziológiás funkciója az, hogy a Na^+-mal együtt glutamátot transzportáljon az extracellularis közegből az idegvégződésekbe (57). A transzporter ilyen irányú működése fiziológiai iongradiensek mellett biztosított, amikor megnő az intracellularis [Na^+], csökken a glutamátfelvétel, sőt a transzporter megfordulhat *(3. ábra)*, amikor is a glutamaterg neuronokból glutamát-kiáramlás történik (77). Az anoxiás depolarizáció és az azt kísérő $[Ca^{2+}]_i$-emelkedés a szinaptikus vezikulákból is glutamátot mobilizálhat. A fokozott glutamát-felszabadulás következtében fokozott mértékben aktiválódnak a glutamátreceptorok, s ez a sejtkárosító folyamatoknak újabb kaszkádját indítja el (60). Legfontosabb ebből a szemponból az NMDA (N-methyl-D-aspartate)-receptorok túlzott stimulációja. Az NMDA-receptor egy ioncsatorna, amely Na^+, Ca^{2+} és K^+-ra permeábilis, fokozott stimulációja tehát az intracellularis Na^+- és Ca^{2+}-koncentrációt növeli. A sejtpusztulásért jelen tudásunk szerint a $[Ca^{2+}]_i$-emelkedés a felelős, amely akut, nekrotikus sejtelhalás kiváltója lehet, de beindíthat olyan folyamatokat is, amelyek későbbi, apoptotikus sejthalálhoz vezetnek. Mindezek alapján elvárható lenne, hogy a glutamátreceptorok gátlása neuroprotektív hatású legyen (63). NMDA-receptor-antagonisták csakugyan protektív hatásúnak bizonyultak az arteria cerebri media lekötéssel kiváltott kísérletes ischaemiában, azonban a terápiás ablak nagyon szűknek bizonyult; a receptorblokkolás az ischaemia kiváltását követő 1–2 óra után már nem volt hatékony. A lehetséges humán terápia megfontolásakor természetesen azt is figyelembe kell venni, hogy a glutamát a központi idegrendszer nagyon fontos transzmittere, így az NMDA-receptor-gátlás súlyos, nem kívánatos mellékhatásokat okozhat (16).

A reperfusio alatt létrejövő változások

Az ischaemiás állapotot követően a keringés részleges vagy teljes újraindulása elvileg a károsodott funkciók helyreállítását teszi lehetővé. Valójában azonban ez a folyamat további sejtkárosodást okoz, illetve súlyosbíthatja azt anoxia/hypoxiában kialakult diszfunkciókat. Az ischaemiát követően kialakuló teljes sejtkárosodás egy jelentős részéért a reperfusio alatti történések felelősek.

A reperfusio során a sejtekben újra megjelenő oxigénből olyan származékok keletkeznek, amelyek nagy reaktivitásúak és kölcsönhatásba lépnek lipidekkel, fehérjékkel és a DNS-sel egyaránt. Ilyen reaktív oxigénszármazék a szuperoxid anion (O^{2-}), a hidroxilgyök (OH^{-}), a hidrogénperoxid (H_2O_2) és a peroxinitrit ($ONOO^{-}$). A sejtekben a normális mitokondriális metabolizmus során is keletkeznek ezek a származékok; a teljes felhasznált oxigénmennyiség ~2%-a fordítódik a mitokondriumokban reaktív oxigénszármazékok keletkezésére. A mitokondriumokban és a citosolban azonban jelen vannak olyan enzimek (szuperoxid-diszmutáz, kataláz, glutation-peroxidáz), amelyek eliminálják ezeket a reaktív származékokat, így megakadályozzák a káros következmények kialakulását. A reperfusio során a védekező enzimek kapacitását meghaladó nagy mennyiségben keletkeznek reaktív vegyületek, amelyek részben specifikus, részben aspecifikus módon súlyos funkciózavarokat okoznak. Ezt az állapotot nevezzük *oxidatív stressz*nek. A striatumban *in vivo*, mikrodialízissel azt találták, hogy az ischaemiát követő reperfusio alatt a hidrogén-peroxid-koncentráció 0,1 mM-ra emelkedett (28).

Oxidatív stresszben gátlódnak olyan kulcsfontosságú enzimek, mint amilyen a plazmamembrán Na,K-ATPáz, a Ca^{2+}-ATPáz (49), és az endoplazmás reticulum Ca^{2+}-ATPáz (36), amelyek meghatározzák az intracellularis ionegyensúlyt, de gátlódnak a glükóz- (50) és a glutamát- (84) transzporterek is *(4. ábra)*. Az enzimek és a transzporterek gátlásában szerepet játszik a reaktív származékok közvetlen hatása a fehérjéken, de fontos tényező a fehérjéket körülvevő membránokban a lipidek peroxidatív átalakulása, az ún. *lipidperoxidáció is.* A lipidperoxidációban az oxigén szabad gyökök a telítetlen zsírsavakban található kettős kötéseket támadják meg, és olyan láncreakciót indítanak el, amelynek során újabb szabad gyökök keletkeznek, és további lipidperoxidációt iniciálnak. Ez a folyamat a membrán-foszfolipid-struktúra megbontása következtében a membránokban található enzimek és transzporterek működését gátolja. Van azonban a lipidperoxidációnak egy ennél specifikusabb hatása is, ugyanis a lipidekből ebben a folyamatban különböző szénlánchosszúságú aldehidek keletkeznek, amelyek életideje hosszabb (percek, esetleg órák), mint a szabad gyököké, és képesek távolabbi subcellularis helyekre, illetve más sejtekbe diffundálni. Az egyik legaktívabb ilyen aldehid a 4-hidroxinonenal, amely aktív szerepet játszik a lipidperoxidáció citotoxikus hatásának létrejöttében. Ez az aldehid fehérjékhez tud kötődni, illetve közvetlenül reagál a fehérjékben található aminocsoportokkal (81). Oxidatív stresszben megemelkedik az intracellularis Na^+- (78) és Ca^{2+}-koncentráció (50, 80) és a neuronok érzékenyebbé válnak a glutamát excitotoxikus hatásával szemben (50). Ez utóbbi hatásban fontos szerepet játszik a glutamát-transzporterek gátlása (84), amelynek következtében megnő az extracellularis glutamát-koncentráció és az NMDA-receptor-stimuláció.



4. ábra: A reperfúzió legfontosabb azonnali hatásai

A reperfúzióban kialakuló oxidatív stressz kapcsán szólni kell a mitokondriumok szerepéről. A mitokondriumok a reaktív oxigénszármazékok keletkezésének legfőbb helyei, ugyanakkor azonban a következmények legfőbb elszenvedői is. Mind a légzési láncban, mind a Krebs-ciklusban számos enzim gátlását ki lehet mutatni *in vitro* körülmények között előidézett oxidatív stresszben. Ezek közül fontosnak tűnik az α-ketoglutarát-dehidrogenáz gátlása (10), amely a citrát körben a sebesség-meghatározó enzim és oxidatív stresszben gátlása a mitokondriumok ATP-termelésének csökkenéséhez vezet. E ponton térhetünk vissza az intracellularis Na^+-koncentrációnak az ischaemia/reperfusio okozta sejtkárosodásban betöltött meghatározó szerepére.

Mint az előzőekben tárgyaltakból kitűnt, az oxigénhiányos állapotban a primer diszfunkció, amely számos következményes zavart okoz, az intracellularis $[Na^+]$ emelkedése. Megfigyelték azt, hogy kísérleti körülmények között az ischaemiát követő reperfusio során a $[Na^+]_i$ nemcsak hogy nem csökken, hanem éppen ellenkezőleg, tovább emelkedik (66). Saját eredményeink alapján megállapítható, hogy ilyenkor kritikussá válik az α-ketoglutarát-dehidrogenáz enzim gátlása, amely miatt a mitokondrium, az oxigén és glükóz jelenléte ellenére nem képes a Na,K-ATPáz működéséhez elegendő ATP-t termelni. Így az anoxia/hypoxia alatt kialakuló $[Na^+]_i$-emelkedés és a reperfusio során (is) elégtelen energiaellátottság az ionegyensúly teljes összeomlásához vezethet (11). Fontos e helyütt hangsúlyozni, hogy az ischaemiában kifejlődő intracellularis Na^+-koncentráció-emelkedés kifejezetten rontja a reperfusio alatti helyzetet, mert egy olyan extra ATP-igényt támaszt a Na, K-ATPáz stimulálása következtében, amely a mitokondriális ATP-termelés elégtelensége miatt a reperfusio során az energiaállapot összeomlását eredményezi. Ebből következik az, hogy a Na^+-koncentráció csökkentése, a Na^+-csatornák gátlása ischaemiában nemcsak az anoxiás/hypoxiás periódus alatti kóros folyamatokat, hanem a reperfusio során kialakuló ionegyensúly-zavart és energiadeficitet is javíthatja.

A Na^+-csatorna-gátlás protektív hatása ischaemiában

A fentiekben összefoglalt kóros folyamatok alapján megállapítható, hogy az intracellularis $[Na^+]$-emelkedés meghatározó az ischaemia/reperfusio során kialakuló akut sejtkárosodásban. Nagyon leegyszerűsítve ennek okát abban lehet megjelölni, hogy a $[Na^+]_i$-emelkedés a Na, K-ATPáz-aktiválás következtében ATP-depléciót okoz olyan állapotban, amikor a mitokondrium az oxigénhiány (anoxia/hypoxia) vagy/és az oxidatív stressz (reperfusio) következtében egyébként is csökkent ATP-szintetizáló kapacitással rendelkezik. A Na^+-csatorna-blokkolóktól tehát az várható, hogy részlegesen mentesítve a sejteket a Na^+-terheléstől, csökkentik az energiaigényt, amelynek következtében a sejtek kisebb károsodással és hosszabb ideig képesek elviselni az ischaemiás állapotot.

A Na^+-csatornák ismert gátlói kísérleti körülmények között csakugyan neuroprotektív hatást mutatnak, másik oldalról viszont ismert neuroprotektív hatású molekulákról igazolódott, hogy Na^+-csatorna-blokkoló hatással (is) rendelkeznek.

A Na-csatorna-gátlók neuroprotektív hatása

A Na^+-csatornák klasszikus blokkolója a TTX (tetrodotoxin) számos experimentális ischaemia modellben megnövelte a sejtek anoxiával szembeni toleranciáját. Hippocampus-szeletekben csökkentette az anoxia okozta ATP-veszteséget (5) és a piramissejtek pusztulásának morfológiai jeleit (86). A TTX javította az anoxiát követően a normális funkciók helyreállítását (75), és *in vivo* is hatékonyan csökkentette patkány hippocampusban az átmeneti globális ischaemia hatására kialakuló sejthalált. A TTX természetesen csak mint értékes kísérleti eszköz játszik szerepet a Na-csatornákkal kapcsolatos kutatásban, általános toxikus hatása miatt terápiásan nem jön szóba.

A *helyi érzéstelenítők* (lidocain, lidocain-ethochlorid, procain, lorcainid) a Na^+-csatornák reverzíbilis gátlói, amelyek hatása szintén a Na^+-csatorna-gátlás neuroprotektív hatását támasztja alá. *In vitro* kísérletekben patkány hippocampusban (70) és agykérgi sejtek tenyészetén (45) csökkent az oxigén- és glükóz-megvonással kiváltott sejtpusztulás lidocain, quinidin- és lorcainid-előkezelés hatására. A legtöbb kísérletben a helyi érzéstelenítők már olyan koncentrációban bizonyultak protektív hatásúnak, amelyben a normál idegingerület-átvitelt még nem befolyásolták (82), ami biztató eredmény azért, mert azt mutatja, hogy lehetőség van a Na^+-csatornák szelektív gátlására az anoxiás régióban, miközben az ép sejtek funkciója megtartott. Az *in vivo* állatkísérleti eredmények is pozitívak, azonban elsősorban fokális és nem globális ischaemiában, és azt mutatják, hogy nagy dózisban a helyi érzéstelenítők a cardiovascularis toxikus hatások miatt nem adhatók (82).

Egyes klinikai vizsgálatok alapján (3) kifejezetten ajánlják lidocain alkalmazását akut cerebralis ischaemiában, amelynek a barbiturátokkal szemben kedvező a kezelés abbahagyását követő gyors eliminációja. A szerzők (3) természetesen hangsúlyozzák az egyidejű antikonvulzáns kezelés és a szigorú cardiovascularis monitorozás fontosságát.

Az antikonvulzánsok lipidoldékony vegyületek, amelyek gátolják a Na^+-csatornákat. Legtöbbet talán a phenytoinról és a carbamazepinről lehet tudni, amelyek a Na^+-csatornák alloszterikus gátlói (7). A phenytoin *in vitro*, hypoxia és glükóz-megvonással kiváltott ischaemia modellben (33) és *in vivo*, kétoldali carotis lekötéssel (13) vagy arteria cerebri media occlusióval (33) kiváltott ischaemiában egyaránt csökkentette a sejtkárosodást. Nagyszámú kísérleti megfigyelés alapján úgy tűnik, hogy a phenytoin szignifikánsan csökkenti a sejtek energiaigényét és ezáltal növeli az ischaemiával szembeni toleranciát (82).

Neuroprotektív hatású molekulák, amelyeknek Na^+-csatorna-gátló hatása van

Ca^{2+}-csatorna-gátlók

A feszültségfüggő Ca^{2+}-csatornák számos ismert gátlójáról igazolódott, hogy a Na^+-csatornákhoz is kötődni képesek és a csatornát blokkolják. Ez nem meglepő, tekintettel a Ca^{2+}-csatornák és a Na^+-csatornák szerkezetében mutatkozó nagyfokú hasonlóságra; az α-alegységek között ~60%-os homológia van; két aminosav mutációjának hatására a Na^+-csatornák Ca^{2+}-csatornaként működnek (8). Így jó néhány Ca^{2+}-csatorna-gátlóként bevezetett molekula neuroprotektív hatása inkább a Na^+-csatornák gátlásával függ össze.

Flunarizin. Difenilalkilamin struktúrájú vegyület, amely hatékony protekciót mutat mind globális (15), mind fokális cerebralis ischaemiában (83) kísérleti állatokban. Flunarizin-előkezelés után csökken a globális ischaemia hatására létrejövő sejtpusztulás mértéke (15) és a glutamát toxikus hatása hippocampus-sejtekben (26). A flunarizin az ún. nem szelektív Ca^{2+}-csatorna-gátlók egyike (61), azonban a megvizsgált 180 különböző típusú helyi érzéstelenítő, görcsgátló és Ca^{2+}-csatorna-gátló szer közül a leghatékonyabb Na^+-csatorna-gátlónak bizonyult (55). Neuroprotektív hatását egyértelműen ennek a sajátságnak tulajdonítják, mivel gátolja az anoxiás depolarizációt (51), ami a Na^+-csatorna-gátlás jellegzetes következménye. Szemben a flunarizinnel, a dihydropyridin Ca^{2+}-antagonista nimodipin, amely csak kismértékben gátolja a Na^+-csatornákat, nem befolyásolja az anoxiás depolarizációt (87), és hatástalan a carotislekötéssel kiváltott ischaemiában (62).

Lifarizin. A flunarizinhez hasonlóan difenilalkilamin struktúrájú Ca^{2+}-csatorna-gátló, amely fokális és globális cerebralis ischaemiában (1) és fázis II. vizsgálatok alapján strokebetegekben is (41) neuroprotektív hatású. Amellett, hogy a Ca^{2+}-csatornákat blokkolja, mind kötési kísérletek (54), mind patch-clamp vizsgálatok (53) azt mutatják, hogy a Lifarizin kötődik az inaktív állapotban lévő Na^+-csatornához, és gátolja azok működését.

Lomerizin-hydrochlorid. Szintén difenilpiperazin szerkezetű Ca^{2+}-antagonista, amely neuroprotektív hatású cerebralis ischaemiás modellekben; csökkentette a carotislekötés hatására létrejövő ischaemiás terület nagyságát (25) és a sejtelhalás mértékét a hippocampusban akkor is, amikor az ischaemiás inzultus után alkalmazták (89). Na^+-csatorna-gátló hatását kötési kísérletekben igazolták (52), de erre utal az is, hogy carotislekötés után szignifikánsan csökkentette az agyi energiadeficitet (88).

Antikonvulzánsok

A *lamotrigin* és egyes származékai elsősorban antikonvulzáns hatásuk miatt ismertek, de nagyon hatékony protektív hatásuk is van ischaemiás és traumás cerebralis károsodásban. Ismert hatásuk a glutamát-felszabadulás gátlása (39), ami a neuroprotektív hatást magyarázhatja, azonban bebizonyosodott, hogy ez nem egy elsődleges hatás, hanem következménye a Na^+-csatorna-gátlásnak (9). A lamotrigin neuroprotektív hatása a görcsgátló hatáshoz képest gyenge; globális ischaemiás modellben az antiokonvulzáns ED_{50} 6-szoros koncentrációja bizonyult hatásosnak (38). A lamotrigin származékai (BW 1003C87 és BW619C89) sokkal hatékonyabb neuroprotekciót biztosítottak; előkezelés után a carotislekötéssel kiváltható elhalás területe ~60%-kal csökkent (40).

A *riluzol* egy benzotiazol struktúrájú antikonvulzáns, ezen túlmenően hipnotikus (74), fájdalomcsillapító (48) és antiischaemiás hatása is van. Neuroprotektív hatását számos kísérleti modellben kimutatták (47, 64). A riluzol érdekes tulajdonsága az ún. antiglutamaterg hatás, vagyis az, hogy gátolja a glutamát hatásait (4, 18) anélkül, hogy bármelyik ismert glutamát-receptort gátolná (4, 17). Neuroprotektív hatása elsősorban a Na^+-csatornák gátlásával függ össze, amely terápiás koncentrációkban kimutatható (27).

Vinpocetin (Cavinton)

A vinpocetin az apovincamin szintetikus etilésztere, amely magyar molekula és előnyös hatású a hypoxiával, ischaemiával kapcsolatos cerebrovascularis állapotokban.

Kísérleti állatokban csökkenti a globális ischaemia utáni sejtpusztulást (68), az elhalt terület nagyságát (65). Nitrogéngáznak kitett állatok szignifikánsan nagyobb számban maradtak életben vinpocetin előkezelés után (34). Kimutatták antikonvulzáns hatását (59), és azt is, hogy potencírozza az adenozin kémiai hypoxiában kifejtett neuroprotektív hatását (35). Neuroprotektív hatásának molekuláris mechanizmusa nem ismert, sokáig azt hitték, hogy ez a Ca^{2+}-csatorna-gátló és a glutamát-receptor-antagonista hatással függ össze (29, 30). Az utóbbi években derült ki, hogy a vinpocetin a Na^+-csatornán ható veratridin számos hatását gátolja; csökkenti a veratridinnel okozott sejthalált agykéregből származó sejtkultúrán (37) és a veratridin okozta purin-felszabadulást (21).

Kimutattuk, hogy koncentrációfüggően, a terápiás koncentráció-tartományban csökkenti veratridin jelenlétében az intracellularis Na^+-koncentrációt (79), azaz gátolja a Na^+-csatornákat. A vinpocetin neuroprotektív hatása nagy valószínűséggel elsősorban a Na^+-csatorna-gátló hatással függ össze.

Mint a fenti, távolról sem teljes összefoglalásból kitűnik, a Na^+-csatorna-gátlás racionális és eredménnyel kecsegtető stratégia az ischaemia sejtkárosító hatásának csökkentésére. A rendelkezésre álló biztató eredmények ma még jórészt kísérletileg kiváltott ischaemiára vonatkoznak. A Na^+-csatornák gátlása mint lehetséges terápiás cél az utóbbi években került előtérbe; ez az irány sokáig nem tartozott a divatos neuroprotektív stratégiák közé. Ennek talán legfőbb oka az a jogos aggály, hogy a Na^+-csatornák általános gátlása komoly mellékhatásokat okozhat. A jövő útja valószínűleg olyan Na^+-csatorna-gátlók kifejlesztése lehet, amelyek szelektívek, csak a kívánt helyen hatnak, és ezért minimálisra csökkenthetők a nem kívánatos mellékhatások. A Na^+-csatornák szerkezetéről és funkciójáról rendelkezésre álló ismeretek mai színvonala minden esélyt és reményt megad arra, hogy az eddigieknél is hatékonyabb neuroprotektív tulajdonságú Na^+-csatorna-gátlók álljanak majd a terápia rendelkezésére.

IRODALOM: 1. *Alphs, B. J.:* Drugs acting on calcium channels: potential treatment for ischaemic stroke. Br. J. Clin. Pharmacol., 1992, *34*, 199–206. – 2. *Aronson, P. S.:* Kinetic properties of the plasma membrane Na^+–H^+ exchanger. Annu. Rev. Physiol., 1985, *47*, 545–560. – 3. *Artru, F., Terrier, A., Tixier, S. és mtsai:* Use of intravenous lidocaine in neuro-anesthesia and neuro-resuscitation. Agressologie, 1991, *32*, 439–443. – 4. *Benavides, J., Camelin, J. C., Mitrani, N. és mtsai:* 2-amino-6-trifluoromethoxy benzothiazole a possible antagonist of excitatory amino acid neurotransmission. II. Biochemical properties. Neuropharmacology, 1985, *24*, 1085–1092. – 5. *Boening, J. A., Kass, I. S., Cottrell, J. E. és mtsai:* The effect of blocking sodium influx on anoxic damage in the rat hippocampal slice. Neuroscience, 1989, *33*, 263–268. – 6. *Carafoli, E.:* Intracellular calcium homeostasis. Annu Rev. Biochem., 1987, *56*, 395–433. – 7. *Catterall, W. A.:* Common modes of drug action on Na^+ channels: local anaesthetics, antiarrhythmics and anticonvulsants. Trends Pharmacol. Sci., 1987, *8*, 57–65. – 8. *Catterall, W. A.:* Structure and function of voltage-sensitive ion channels. Science (Wash. DC), 1988, *242*, 5–61. – 9. *Cheung, H., Kamp, D., Harris, E.:* An in vitro investigation of the action of lamotrigine on neuronal voltage-activated sodium channels. Epilepsy Res., 1992, *13*, 107–112. – 10. *Chinopoulos, C., Tretter, L., Adam-Vizi, V.:* Reduced mitochondrial membrane potential in intact nerve terminals due to oxidative stress induced by hydrogene peroxide. J. Neurochem., 1999, *73*, 220–228. – 11. *Chinopouolos, C. Tretter, L., Rozsa, A. és mtsa:* Exacerbated responses to oxidative stress by a Na+ load in isolated nerve terminals. The role of ATP depletion and rise of $[Ca^{2+}]_i$. J. Neurosci. 2000, *20*, 2094–2103 – 12. *Choi, D. W.:* Calcium still center-stage in hypoxic-ischemic neuronal death. Trends Neurosci., 1995, *18*, 58–60. – 13. *Clifton, G. L., Taft, W. C., Blair, R. E. és mtsai:* Conditions for pharmacologic evaluation in the gerbil model of forebrain ischemia. Stroke, 1989, *20*, 1545–1552. – 14. *Connors, B. W., Gutnick, M. J., Prince, D. A.:* Electrophysiological properties of neocortical neurons in vitro. J. Neurophysiol., 1982, *48*, 1302–1320. – 15. *Desphande, J. K., Wieloch, T.:* Amelioration of ischaemic brain damage by postischaemic treatment with flunarizine. Neurol. Res., 1985, *7*, 27–29. – 16. *Dirnagl, U., Iadecola, C., Moskowitz, M. A.:* Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. TINS, 1999, *22*, 391–397. – 17. *Doble, A., Blanchard, J. C., Bioreau, A. és mtsai:* Neuroprotective effects of riluzole, a blocker of glutamatergic transmission. J. Neurochem., 1993, *61(suppl.)*, 283S. – 18. *Drejer, J., Honoré, T., Meier, E. és mtsa:* Pharmacologically distinct glutamate receptors on cerebellar granule cells. Life Sci., 1986, *38*, 2077–2085. – 19. *Erecinska, M., Dagani, F.:* Relationships between the neuronal sodium/potassium pump and energy metabolism. Effects of K^+, Na^+, and adenosine triphosphate in isolated brain synaptosomes. J. Gen. Physiol., 1990, *95*, 591–616. – 20. *Erecinska, M., Silver, I. A.:* ATP and brain function. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1989, *9*, 2–19. – 21. *Fredholm, B. B., Lindgren, E., Lindström, K. és mtsa:* The effect of some drugs with purported antianoxic effect on veratridine-induced purine release from isolated rat hypothalamic synaptosomes. Acta Pharmacol. Toxicol., 1983, *53*, 236–244. – 22. *French, C. R., Sah, P., Buckett, K. J. és mtsa:* A voltage-dependent persistent sodium current in mammalian hippocampal neurons. J. Gen. Physiol., 1990, *95*, 1139–1157. – 23. *Ginsberg, M. D.:* Efficacy of calcium channel blockers in brain ischemia: a critical assessment. In Pharmacology of Cerebral Ischemia. Szerk.: J. Krieglstein. Wissenschaftliche Verlagsgessellschaft, Stuttgart, Németország, 1988. – 24. *Haigney, M. C. P., Miyata, H., Lakatta, E. G. és mtsai:* Dependence of hypoxic cellular calcium loading on Na^+–Ca^{2+} exchange. Circ. Res., 1992, *71*, 547–557. – 25. *Hara, H., Harada, K., Sukamato, T.:* Chronological atrophy after transient middle cerebral artery occlusion in rats. Brain Res., 1993, *618*, 251–260. – 26. *Hara, H., Yokota, K., Shimazawa, M. és mtsa:* Effect of KB-2796, a new diphenylpiperazine Ca^{2+} antagonist, on glutamate-induced neurotoxicity in rat hippocampal primary cell cultures. Jpn. J. Pharmacol., 1993, *61*, 361–365. – 27. *Hays, S. J., Schwarz, R. D., Coughenour, L. L. és mtsai:* Is riluzole a glutamate antagonist? Abstr. Pap. Am. Chem. Soc., 1991, *201*, 14. – 28. *Hyslop, P. A., Yhang, Y., Pearson, D. V. és mtsa:* Measurement of striatal H_2O_2 by microdialysis following global forebrain ischemia and reperfusion in the rat: correlation with the cytotoxic potential of H_2O_2 in vitro. Brain Res., 1995, *671*, 181–186. – 29. *Kaneko, S., Sugimura, M., Inque, T. és mtsa:* Effects of several cerebroprotective drugs on NMDA channel function: evaluation using Xenopus oocytes and [3H]MK-801 binding. Eur. J. Pharmacol., 1991, *207*, 119–128. – 30. *Kaneko, S., Takahashi, H., Satoh, M.:* The use of Xenopus oocytes to evaluate drugs affecting brain Ca^{2+} channels: effects of bifemelane and several nootropic agenst. Eur. J. Pharmacol., 1990, *189*, 51–58. – 31. *Kempski, O., Staub, F., V. Rosen, F. és mtsai:* Molecular mechanisms of glial swelling in vitro. Neurochem. Pathol., 1988, *9*, 109–125. – 32. *Kempski, O., Von Rosen, F., Weigt, H. és mtsai:* Glial ion transport and volume control. 1991, *633*, 306–317. – 33. *Kenny, B. A., Sheridan, R. D.:* D-CPP and phenyhtoin protect against hypoxia-induced failure of synaptic transmission in the rat hippocampus in vitro. Br. J. Pharmacol., 1992, *107(suppl.)*, 203P. – 34. *King, G. A.:* Protective effects of vinpocetine and structurally related drugs on the lethal consequences of hypoxia in mice. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1987, *286*, 299–307. – 35. *Krieglstgein, J., Rischke, R.:* Vinpocetine increases the neuroprotective effect of adenosine in vitro. Eur. J. Pharmacol., 1991, *205*, 7–10. – 36. *Kukreja, R. C., Okabe, E., Schrier, G. M. és mtsai:* Oxygen radical-mediated lipid peroxidation and inhibition of Ca^{2+}-ATPase activity of cardiac sarcoplasmic reticulum. Arch. Biochem. Biophys., 1988, *261*, 447–457. – 37. *Lakics, V., Sebestyén, M. G., Erdő, S. L.:* Vinpocetine is a highly potent neuroprotectant against veratridine-induced cell death in primary cultures of rat cerebral cortex. Neurosci. Lett., 1995, *185*, 127–130. – 38. *Leach, M. J., Baxter, M. G., Critchley, M. A. E.:* Neurochemical and behavioral aspects of lamotrigine. Epilepsia, 1991, *32(suppl. 2)*, 4S–8S. – 39. *Leach, M. J., Marden, C. M., Miller, A. A.:* Pharmacological studies on lamotrigine, a novel potential antiepileptic drug. II. Neurochemical studies on the

mechanism of action. Epilepsia, 1986, *27,* 490–497. – 40. *Leach, M. J., Swan, J. H., Eisenthal, D. és mtsai:* BW619C89, a glutamate release inhibitor, protects against focal cerebral ischemic damage. Stroke, 1993, *24,* 1063–1067. – 41. *Lipton, S. A., Rosenberg, P. A.:* Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 613–622. – 42. *Llinas, R., Sugimori, M.:* Electrophysiological properties of in vitro Purkinje cell somata in mammalian cerebellar slices. J. Physiol. (Lond.), 1980, *305,* 171–195. – 43. *Lund-Andersen, H., Hertz, L.:* Effects of potassium and of glutamate on swelling and on sodium and potassium content in brain-cortex slices from adult rats. Exp. Brain Res., 1970, *11,* 199–212. – 44. *Lux, H. D., Heinemann, U., Dietyel, I.:* Ionic changes and alterations in the size of the extracellular space during epileptic activity. Adv. Neurol., 1986, *44,* 619–639. – 45. *Lynch, J. J., III, YU, S. P., Canzoniero, L. M. T. és mtsai:* Sodium channel blockers reduce oxygen-glucose deprivation-induced cortical neuronal injury when combined with glutamate receptor antagonists. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1995, *273,* 554–560. – 46. *Madden, K. P., Clark, W. M., Marcoux, F. W. és mtsai:* Treatment with conotoxin, and „N-type" calcium channel blocker, in neuronal hypoxic-ischemic injury. Brain Res., 1990, *537,* 256–262. – 47. *Malgouris, C., Bardot, F., Daniel, M. és mtsai:* Riluzole, a novel anti-glutamate, prevents memory loss and hippocampal neuronal damage in ischemic gerbils. J. Neurosci., 1989, *9,* 3720–3727. – 48. *Mantz, J., Cheramy, A., Thierry, A. M. és mtsai:* Anesthetic properties of riluzole (54274 RP), a new inhibitor of glutamate neurotransmission. Anesthesiology, 1992, *76,* 844–848. – 49. *Mark, R. J., Hensley, K., Butterfield, D. A. és mtsa:* Amyloid beta-peptide impairs ion-motive ATPase activities: evidence for a role in loss of neuronal Ca^{2+} homeostasis and cell death. J. Neurosci., 1995, *15,* 6239–6249. – 50. *Mark, R. J., Lovell, M. A., Markesbery, W. R. és mtsai:* A role for 4-hydroxynonenal, an aldehydic product of lipid peroxidation, in disruption of ion homeostasis and neuronal death induced by amyloid beta-peptide. J. Neurochem., 1997, *68,* 255–264. – 51. *Marranes, R., De Prins, E., Fransen, J. és mtsa:* Comparison of the influence of calcium antagonists and NMDA antagonists on the cortical extracellular changes in ion concentration and DC-potential during ischemia. Acta Physiol. Scand., 1989, *136(suppl. 582),* 75. – 52. *McGivern, J. G., Patmore, L., Sheridan, R. D.:* Actions of the novel neuroprotective agent, lifarizine (RS-87476), on voltage-dependent sodium currents in the neuroblastoma line, N1E-115. Br. J. Pharmacol., 1995, *114,* 1738–1744. – 53. *McGivern, J. G., Patmore, L., Sheridan, R. D.:* Effects of the novel neuroprotective agent, KB-2796, on the voltage-dependent sodium currents in mouse neuroblastoma, N1E-115. Br. J. Pharmacol., 1995, *114(suppl.),* 137P. – 54. *McGivern, J. G., Sheridan, R. D., Patmore, L.:* The neuroprotective agent, Lifarizine (RS-87476), inhibits sodium currents via an interaction with the slowly inactivating state of the channel. Br. J. Pharmacol., 1994, *112(suppl.),* 485P. – 55. *McNeal, E. T., Lewandowski, G. A., Daly, J. W. és mtsa:* [^{3}H] Batrachotoxinin A20 α-benzoate binding to voltage-sensitive sodium channels: a rapid and quantitative assay for local anesthetic activity in a variety of drugs. J. Med. Chem., 1985, *28,* 381–388. – 56. *Meldrum, B. S., Millan, M. H., Obrenovitch, T. P.:* Injury-induced excitatory amino acid release. In The Role of Neurotransmitters in Brain Injury. Szerk.: M. Y. T. Globus és W. D. Dietrich. Plenum Press, New York. 1993, 1–7. old. – 57. *Nicholls, D., Attwell, D.:* The release and uptake of excitatory amino acids. Trends Pharmacol. Sci., 1990, *11,* 462–468. – 58. *Obrenovich, T. P., Scheller, D., Matsumotor, T. és mtsai:* Rapid redistribution of hydrogen ions is associated with depolarization and repolarization subsequent to cerebral ischaemia-reperfusion. J. Neurophysiol., 1990, *64,* 1125–1133. – 59. *Pálosi, E., Szporny, L.:* Effects of ethyl apovincaminate on the central nervous system. Arzneimittelforschung, 1976, *26,* 1926–1929. – 60. *Park, C. K., Nehls, D. G., Teasdale, G. M. és mtsa:* Effect of the NMDA antagonist MK-801 on local cerebral blood flow in focal cerebral ischaemia in the rat. J. Cereb. Blood Flow & Metab., *9,* 617–622. – 61. *Pauwels, P. J., Leysen, J. E., Janssen, P. A. J.:* Ca^{2+} and Na^+ channels involved in neuronal cell death. Protection by flunarizine. Life Sci., 1991, *48,* 1881–1893. – 62. *Pauwels, P. J., Van Assouw, H. P., Peeters, L. és mtsa:* Neurotoxic action of veratridine in rat brain neuronal cultures: mechanism of neuroprotection by Ca^{2+} antagonists nonselective for slow Ca^{2+} channels. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1990, *255,* 1117–1122. – 63. *Prass, K., Dirnagl, U.:* Restor. Neurol. Neurosci., 1998, *13,* 3–10. – 64. *Pratt, J. Rataud, J., Bardot, F. és mtsai:* Neuroprotective actions of riluzole in rodent models of global and focal ischaemia. Neurosci. Lett., 1992, *140,* 225–230. – 65. *Rischke, R., Krieglstein, J.:* Protective effect of vinpocetine against brain damage caused by focal or global ischemia. In Pharmacology of Cerebral Ischemia. Szerk.: J. Krieglsteins és H. Oberpichler-Schwenk. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, Németország. 1990, 527–532. old. – 66. *Rose, C. R., Waxman, S. G., Ransom, B. R.:* Effects of glucose deprivation, chemical hypoxia, and stimulated ischemia on Na^+ homeostasis in rat spinal cord astrocytes. J. Neurosci., 1998, *18,* 3554–3562. – 67. *Sanchez-Armass, S., Martinez-Zaguilan, R., Martinez, G. M.:* Regulation of pH in rat brain synaptosomes. I. Role of sodium bicarbonate, and potassium. J. Neurophysiol., 1994, *71,* 2236–2248. – 68. *Sauer, D., Rischke, R., Beck, T. és mtsai:* Vinpocetine prevents ischemic cell damage in rat hippocampus. Life Sci., 1988, *43,* 1733–1739. – 69. *Schlue, W. R., Dorner, R.:* The regulation of pH in the central nervous system. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1992, *70(suppl.),* 278S-285S. – 70. *Schurr, A., Spears, B., Reid, K. H. és mtsai:* Lidocaine depresses synaptic activity in the rat hippocampal slice. Anesthesiology, 1986, *64,* 501–503. – 71. *Siesjö, B. K., Katsura, K., Mellergard, P. és mtsai:* Acidosis-related brain damage. Prog. Brain Res., 1993, *96,* 23–48. – 72. *Siesjö, B. K., Bengtsson, F.:* Calcium fluxes, calcium antagonists and calcium-related pathology in brain ischemia, hypoglycemia and spreading depression: a unifying hypothesis. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1989, *9,* 127–140. – 73. *Skou, J. C.:* Effects of ATP on the intermediary steps of the reaction of the (Na^+) and temperature. Biochim Biophys Acta, 567, 421–435. – 74. *Stutzmann, J. M., Lucas, M., Blanchard, J. C. és mtsa:* Riluzole, a glutamate antagonist, enhances slow wave and REM sleep in rats. Neurosci. Lett., 1988, *88,* 195–200. – 75. *Stys, P. K., Waxman, S. G., Ransom, B. R.:* Ionic mechanism of anoxic injury in mammalian CNS white matter: role of Na^+–Ca^+ exchanger. J. Neurosci., 1992, *12,* 430–439. – 76. *Symon, L., Taylor, D. L., Obrenovitch, T. P.:* Aspect of acid-base homeostasis in ischemia. In Cerebral Ischemia and Besic Mechanisms Szerk.: A. Hartmann, F., Yatsu és W. Kuschinski. Springer-Verlag, Berlin. 1994, 51–57. old. – 77. *Szatkowski, M., Barbour, B., Attwell, D.:* Non-vesicular release of glutamate from Glial cells by reversed electrogenic glutamate uptake. Nature (Lond.), 1990, *348,* 443–446. – 78. *Tretter, L., Adam, Vizi, V.:* Early events in free radical-mediated damage of isolated nerve terminals: effects of peroxides on membrane potential and intracellular Na^+ and Ca^{2+} concentrations. J. Neurochem., 1996, 2057–2066. – 79. *Tretter, L., Adam-Vizi, V.:* The neuroprotective drug vinpocetine prevents veratridine-induced $[Na^+]_i$ and $[Ca^{2+}]_i$ rise in synaptosomes. Neuroreport, 1998, *9,* 1849–1853. – 80. *Tretter, L., Chinopoulos, C., Adam-Vizi, V.:* Enhanced depolarization-evoked calcium signal and reduced [ATP/ADP] ratio are unrelated induced by oxidative stress in synaptosomes. J. Neurochem., 1997, *69,* 2529–2537. – 81. *Uchida, K., Stachtman, E.:* Modification of histidine residues in proteins by reaction with 4-hydroxynonenal. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, *89,* 4544–4548. – 82. *Urenjak, J., Obranovitsch, T. P.:* Pharmacological modulation of voltage-gated Na^+ channels: a rational and effective strategy against ischemic brain damage. Pharmacological Review, 1996, *48,* 21–67. – 83. *Van Reempts, J., Van Deuren, B., Van de ven, M. és mtsai:* Flunarizine reduces cerebral infarct size after photochemically induced thrombosis in spontaneously hypertensive rats. Stroke, 1987, 1113–1119. – 84. *Volterra, A., Trotti, D., Tromba, C. és mtsai:* Glutamate uptake inhibition by oxygen free radicals in rat cortical astrocytes. J. Neurosci., 1994, *14(5 Pt 1),* 2924–2932. – 85. *Wauquier, A., Ashton, D., Clincke, G. H.:* Brain ischemia as a target for Ca^{2+} entry blockers. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1988, *522,* 478–490. – 86. *Weber, M. L., Taylor, C. P.:* Damage from oxygen and glucose deprivation in hippocampal slices is prevented by tetrodotoxin, lidocaine and phenytoin without blockade of action potentials. Brain Res., 1994, *664,* 167–177. – 87. *Xie, X. M., Gartwaite, J.:* State-dependent block of recombinant rat brain type IIA Na channels by the neuroprotectant 619C89. Brain Res. Assoc. Abstr., 1995, *12,* 74. – 88. *Yamashita, A., Ozaki, A., Ikegami, A. és mtsai:* Effects of a new diphenylpiperazine calcium antagonist, KB-2796, on cerebral ischemic neuronal damage in rats. Gen. Pharmacol., 1993, 1473–1480. – 89. *Yoshidomi, M., Hayashi, T., Abe, K. és mtsai:* Effect of a new calcium channel blocker, KB-2796, on protein synthesis of the CA1 pyramidal cell and delayed neuronal death following transient forebrain ischemia. J. Neurochem., 1989, *53,* 1589–1594.

Appendix

A feszültségfüggő Na^+-csatornákról címszavakban

A feszültségfüggő Na^+-csatornák a plazmamembránban elhelyezkedő fehérjék, amelyek a membránpotenciál-csökkenés hatására Na^+ számára átjárhatóvá válnak: gyors Na^+-belépés történik az elektrokémiai gradiensnek megfelelően, ami gyors depolarizációt okoz. Az idegsejtek axonján található Na^+-csatornák felelősek az akciós potenciálok iniciálásáért és vezetéséért, az idegvégződésekben (szinapszis) pedig részt vesznek az ingerületátvitel (neurotranszmisszió) szabályozásában. A Na^+-csatornát egy heterotrimer komplex alkotja (α_1, β_1, β_2 alegységek), az α alegység, amely a csatornafunkciót ellátja, négy azonos szerkezeti egységet tartalmaz (1, 2). A Na^+-csatorna működését a feszültségfüggő *aktiválás* és az azt követő gyors *inaktiválás* jellemzi; az aktivitás a csatornazáródás idejét és időtartamát határozza meg, és ezen két alapvető mechanizmus eredménye a csatornán létrejövő átmeneti Na^+-konduktancia (4, 5). Az α-alegység hordozza mindazokat a szerkezeti elemeket, amelyek az aktiváláshoz/inaktiváláshoz, a pórusképzéshez, a regulációhoz és a farmakonok hatásához szükségesek.

Toxikonok és farmakonok kötőhelyei a Na^+-csatornán

1. A legrégebben ismert és kísérleti célra a legelterjedtebben használt toxin, amely a Na^+-csatornához specifikusan kötődve gátlást hoz létre, a puffer halak által termelt *tetrodotoxin* (TTX). A TTX vízoldékony molekula, amely nagy affinitással kötődik a csatorna extracellularis oldalán az α-alegységhez. Hasonló hatású a saxitoxin (STX) is. Szerkezeti modellek alapján mindkét toxin hatása úgy képzelhető el, hogy több ponton kötődve a csatornához zárják a csatorna pórusát (neurotoxin receptor site 1). A kötődés megfelelő aminosavakhoz történik, de fontos a kötőhelyek körüli szerkezet is; ennek eltérése magyarázza, hogy a szívben található Na^+-csatorna affinitása a TTX-hez 200-ad része az agyi Na^+-csatornákénak.

Astrocytákban leírtak olyan Na^+-csatornát is, amely TTX-szel szemben viszonylag rezisztens.

2. A Na^+-csatornák jól ismert és fontos gátlói a *helyi érzéstelenítők*, amelyek hatása szorosan összefügg lipidoldékony tulajdonságukkal. Kötőhelyük a Na^+-csatorna intracellularis oldalán található és a nyitott csatornával lépnek kölcsönhatásra.

3. Van néhány olyan toxin (például *veratridine, batrachotoxin,* BTX), amelyek hatására a Na^+-csatorna folyamatos aktív állapota jön létre. Ezek is lipidoldékony molekulák, amelyek nagy affinitással kötődve a csatornához (neurotoxin receptor site 2), gátolják az inaktiválódást. A toxinok megváltoztatják a csatorna feszültségfüggését úgy, hogy az aktiválást negatívabb membránpotenciál irányába tolják el, aminek az a következménye, hogy a Na^+-csatornák a nyugalmi membránpotenciál mellett folyamatosan aktivált állapotban vannak. Ezek a toxinok szintén fontos eszközök a Na^+-csatornák működésének kutatásában.

A Na^+-csatornák fiziológiás regulációja

A fiziológiás reguláció legfontosabb mechanizmusa a foszforiláció, amely döntően két fehérjefoszforiláló enzim hatására jön létre. Amikor a csatornát a ciklikus AMP hatására aktiválódó protein kináz A foszforilálja, a csatorna down-regulációja jön létre, csökken a Na^+-áram amplitúdója. Nagyszámú receptor (például a dopamin D_1-receptora), amelynek stimulálása protein kináz A aktiválást okoz, csökkenti a Na^+-áramot, míg olyan agonisták (például D_2-receptorok), amelyek csökkentik a cAMP-szintet, a Na^+-áramot növelik (3, 6).

A csatorna α-alegységét a Ca^{2+}/foszfolipid hatásra aktiválódó protein kináz C is foszforilálni képes, ami lassítja a csatorna inaktiválódását, és csökkenti a Na^+-áram nagyságát.

IRODALOM: 1. *Catterall, W. A.:* Structure and function of voltage-sensitive ion channels. Science, 1988, *242,* 50–61. – 2. *Catterall, W. A.:* Structure and function of voltage-gated ion channels. Trends Neurosci., 1993, *16,* 500–506. – 3. *Hodgkin, A. L., Huxley, A. F.:* Quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol. (Lond.), 1952, *117,* 500–544. – 4. *Hille, B.:* Ionic channels of excitable membranes. 1991, Sinauer associates, Sunderland, MA. – 5. *Gershon, E., Weighl., L., Lotan, I. és mtsai:* Protein kinase A reduces voltage-dependent Na^+ current in xenopus oocytes. J. Neurosci., 1992, *12,* 3743–3752. – 6. *Li, M., West, J. W., Lai, Y. és mtsai:* Functional modulation of brain sodium channels by cAMP-dependent phosphorylation. Neuron, 1992, *8,* 1151–1159.

(Ádám Veronika dr., *Budapest,* Pf. 262. 1444)

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„A környezetvédők követelik a smog-riadó elrendelését.
Egyetértek.
De kérem, rendeljük el legalább egyszer
a snobriadót is."

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

Telefon: 06-20-9349-449



EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A veleszületett szívhibák incidenciája és invazív kezelése Hajdú-Bihar megyében

Mogyorósy Gábor dr.[1], Belicza Éva dr.[2], Karácsonyi Tünde dr.[3] és Szűcs Éva dr.[4]

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinika (igazgató: Oláh Éva dr.)[1]
Népegészségügyi Iskola (igazgató: Ádány Róza dr.)[2]
Kenézy Gyula Kórház, Debrecen, Gyermekosztály (osztályvezető: Lakatos Lajos dr.)[3]
Járóbeteg Gyermekkardiológiai Intézet, Debrecen (vezető: Szűcs Éva dr.)[4]

A szerzők epidemiológiai helyzetfelmérést készítettek azzal a céllal, hogy megállapítsák, mennyi veleszületett szívhiba került felismerésre Hajdú-Bihar megyében 1994 és 1998 között, és az érintettek közül hány gyermek esett át terápiás beavatkozáson. Emellett vizsgálták az adott négyéves időperiódusban a szívhiba miatt bekövetkezett csecsemőmortalitást. Az adatok retrospektív módon kerültek összegyűjtésre. A vizsgált időszakban 26 932 élveszülés történt Hajdú-Bihar megyében, 421 veleszületett szívhiba került felismerésre, ennek 81%-a egyéves kor alatt. A leggyakoribb vitium a secundum típusú pitvari septumdefektus, a kamrai septumdefektus és a nyitott Botallo-vezeték voltak. Összesen 121 terápiás beavatkozásra került sor (109 szívműtét és 12 intervenciós katéterezés), melyek közül 41 történt egyéves kor alatt, 13 pedig 28 napos kor alatt. Az egyéves kor felett műtétre kerülő gyermekek átlagos életkora 6 év volt. Az összes invazív terápiás beavatkozást figyelembe véve az egy hónapon belüli posztoperatív mortalitás 8,3% volt. Az adott időszakban 28 érintett csecsemő halt meg, akik közül 20-nak egyéb társuló rendellenessége is volt (leggyakrabban a koraszülöttség). A veleszületett szívhibák miatt szükséges invazív terápiás beavatkozások számát 1000 élve szülöttre vonatkoztatva 4,5-re becsülik a szerzők. A diagnosztika fejlődésének, különösen a Doppler-echokardiográfia elterjedésének köszönhető a vitiumok korábbinál magasabb arányú felismerése. A vizsgált betegkörben az optimálisnál magasabb a műtétre kerülő gyermekek átlagos életkora, amely elsősorban a hosszú várólistának tulajdonítható. A vitiumos csecsemőknél a mortalitás nagyon sok tényező eredménye, így az előrelépés komplex feladat ezen a téren.

Kulcsszavak: veleszületett szívhibák, epidemiológia, csecsemőmortalitás, minőség

The incidence and invasive treatment of congenital heart diseases in Hajdú-Bihar county. The incidence of congenital heart diseases was evaluated in the period 1994–1998. The number of those who went through therapeutic intervention and those infants dying of congenital heart disease were also assessed. Data were collected retrospectively. During the study period 26 932 live-births occurred in Hajdú-Bihar county and 421 congenital heart disease were diagnosed, 81% of whom were diagnosed under the age of one year. The most frequent diseases were secundum type atrial septal defect, ventricular septal defect and patent ductus arteriosus. 121 therapeutic procedures were performed (109 operations and 12 interventional heart catheterizations). 41 interventions occurred under the age of one and 13 before the age of 28 days. The mean age of children older than 1 year was 6 years at the time of the operation or interventional catheterization. The overall postoperative mortality within 30 days was 8.3%. During the study period 28 infants with significant heart disease died, 20 of whom also had an associated disease (most frequently prematurity). For congenital heart disease 4.5 operations or interventional heart catheterizations were required/1000 live births. The higher rate of diagnosed congenital heart disease is due to the development in diagnostic techniques, especially to Doppler-echocardiography. Owing to the operational waiting list the children's age at the time of operation is higher than optimal. The mortality among infants with heart disease is influenced by many factors, that is why stepping forward is a complex task in this field.

Key words: congenital heart disease, epidemiology, infant mortality, quality

Optimális egészségügyi ellátás megtervezéséhez szükséges az epidemiológiai adatok ismerete. Veleszületett szívhibák születéskori prevalenciájának megállapítása céljából még nem történt vizsgálat Hajdú-Bihar megyében. Magyarországon is csak évtizedekkel ezelőtt történtek vizsgálatok a veleszületett szívhibák gyakoriságának a becslésére (4, 10). Az elmúlt évek során jelentősen fejlődött a kardiológiai diagnosztika és rutinszerűen hozzáférhetővé vált az echokardiográfia, amely lényegesen hatékonyabbá tette a veleszületett szívhibák felismerését. Az előbbiek miatt tartottuk fontosnak és aktuálisnak megbecsülni azt, hogy a jelenlegi ellátási rendszer mellett mennyi veleszületett szívhiba kerül felismerésre Hajdú-Bihar megyében. A részben egymásra épülő neonatológus, gyermekgyógyász és gyermekkardiológus hálózat biztosít egy hatékony „screening" rendszert, amely feltételezésünk szerint lehetőséget teremt a veleszületett szívhibák gyakoriságának valósze-

Rövidítések: ASD II. = secundum típusú pitvari septumdefektus; VSD = kamrai septumdefektus; PDA = ductus arteriosus persistens; PS = pulmonalis billentyű-stenosis; AS = aortabillentyű-stenosis; AV-canal = komplett atrioventricularis septumdefektus; CoAo = coarctatio aortae; TGA = nagyartériák transzpozíciója; TA = tricuspidalis atresia; DORV = kettős kiáramlású jobb kamra; ASD I. = primum típusú pitvari defektus; TTVT = teljes tüdővéna-transzpozíció; HBSZ = hypoplasiás bal szívfél szindróma; PA = pulmonalis atresia; TCPC = teljes cavopulmonalis összeköttetés

rű becslésére. A veleszületett szívhibák közül azoknak van különleges jelentősége, amelyek korrekcióra szorulnak, mert különben lényegesen romlanak a beteg életkilátásai. Munkánk második fontos célja volt annak felmérése, hogy hány műtéti beavatkozás történik a megyénkben lakó gyermekeknél, és ezek a beavatkozások megfelelnek-e az elvárható igényeknek.

A szívhiba miatt bekövetkező halálozás nem a legérzékenyebb, de viszonylag objektívan mérhető paramétere az ellátás sikerességének. A felismert vitiumok áttekintése, a terápiás beavatkozások, a szívhiba miatti mortalitás, valamint a műtéti várólista vizsgálata segítséget ad az ellátás megfelelő voltának közelítő jellegű vizsgálatához. A fenti adatok segítséget nyújtanak ahhoz, hogy képet alkossunk arról, milyen súlyt képviselnek a gyermekkori megbetegedések között a gyermekkori szívbetegségek.

Jelen epidemiológiai helyzetfelmérés az első lépést jelentheti a gyermekkardiológiai ellátás értékeléséhez. A vizsgálat alapot adhat továbbá olyan paraméterek kereséséhez, amelyek révén megítélhető a gyermekkardiológiai és a hozzá szorosan csatlakozó szívsebészeti ellátás minősége.

Anyag és módszer

Hajdú-Bihar megyei szívbeteg gyermekek adatainak teljes körű megismerése céljából retrospektív módon áttekintettük a DE Gyermekklinika, a debreceni Gyermekkardiológiai Járóbeteg Intézet, a Kenézy Kórház Gyermekkardiológiai Szakrendelésének betegnyilvántartását. Elemeztük a megyében dolgozó védőnők csecsemőhalotti jelentését, a DE Patológiai Intézet, az Igazságügyi Orvostani Intézet epikríziseit, valamint a GYÓGYINFOK fekvőbeteg-adatbázist. Fontos információt kapunk a SE I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és a DE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Genetikai Szakrendelésének nyilvántartásából. Az adatok gyűjtését és rendszerezését alábbi szempontok szerint végeztük: elemeztük azon 0 és 18 éves kor között lévő gyermekek adatait, akiknél 1994. január 1. és 1997. december 31. között veleszületett szívhiba került felismerésre, akik az adott időszak alatt szívműtéten vagy intervenciós katéterezésen estek át, emellett vizsgáltuk ugyanezen periódus alatt szívhiba miatt bekövetkezett csecsemőmortalitást. Fontosnak tartottuk azt is megvizsgálni, mekkora a szívműtétre előjegyzett gyermekek várólistája. Kiegészítő demográfiai adatokat nyertünk a KSH által kiadott évkönyvekből. Az átnézett adatbázisok összefésülése lehetővé tette, hogy a bármelyikben meglévő hiányosságot korrigáljuk. Az ellentmondások rendszeres és szisztematikus ellenőrzésével a potenciális hibák lehetőségét igyekeztünk a legkisebbre csökkenteni. A vizsgálatba bevont minden beteg esetében a vitium diagnózisa echokardiográfiás vizsgálattal is megerősítést nyert. A szív ultrahangos vizsgálata döntő többségben a DE Gyermekklinikáján, míg kisebb hányadban a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben történt.

A vizsgált populációból kihagytuk a koraszülöttek szimptomás ductus arteriosusát, illetve a perzisztáló foetalis keringés miatt átmenetileg nyitott Botallo-vezetéket, mivel ezen esetekben a kardiális eltérés egy másik betegség részjelenségeként vagy szövődményeként értékelhető. Mivel a foramen ovale apertum rendkívül gyakori, és nincs éles határ az előbbi és a secundum típusú pitvari septumdefektus között, munkánk során a 4 mm-nél szélesebb defektust tartottuk vitiumnak. Nyitott ductus arteriosus esetén akkor kerültek az esetek nyilvántartásunkba, ha 3 hetesnél idősebb korban is kimutatható volt a nyitott Botallo-vezeték. Komplex vitiumok, illetve több társuló rendellenesség esetében a keringést jelentősebben befolyásoló szívhibának megfelelően osztályoztuk a rendellenességeket.

Eredmények

A vizsgált 4 éves periódusban összesen 421 veleszületett szívhiba került felismerésre Hajdú-Bihar megyében. Amennyiben az élveszületések számához *(1. táblázat)* viszonyítjuk a felismert vitiumos gyerekek arányát, akkor 15,6 ezrelékes gyakoriságról beszélhetünk. A vitiumok 81%-át egyéves kor alatt diagnosztizáltuk.

1. táblázat: Hajdú-Bihar megye demográfiai adatai

	1994	1995	1996	1997	Összesen
Összlakosság*	549 842	549 852	549 731	547 712	549 059 (átlag)
Élve születések száma*	7 096	7 135	6 571	6 130	26 932
1 éves kor alatt meghaltak száma*	84	65	58	57	264
Szívhiba miatt meghalt csecsemők száma	9	8	7	4	28
Felismert vitiumok száma összesen	104	85	113	102	421
1 éves kor alatt felismert	84	65	81	90	339
1 éves kor felett felismert	20	20	32	13	82

*KSH adatai alapján

A felismert szívhibák diagnózis szerinti megoszlását a *2. táblázat* tartalmazza. Legnagyobb arányban secundum típusú pitvari septumdefektus, kamrai septumdefektus, majd ezektől lényegesen kisebb arányban ductus arteriosus persistens került felismerésre. Fontos lehet az ún. „kritikus vitiumok" aránya a fentiek között. Nagyon nehéz a „súlyos" és „enyhe" vitiumok között a határt meghúzni. Amennyiben súlyosnak tekintjük azokat a vitiumokat, amelyek egyéves kor alatt terápiás beavatkozást igényeltek (32 eset), vagy pedig beavatkozás nélkül halálhoz vezettek egyéves kor alatt, akkor 55 gyermek született „kritikus vitiummal" az adott időszakban (2‰). Ha az egyéves kort beavatkozás nélkül túlélő, cyanoticus vitiumos eseteket is kritikus vitiumnak tekintjük, akkor 66-ra emelkedik a fenti esetszám, amely 2,5‰-es születéskori prevalenciának felel meg.

Összesen 121 terápiás beavatkozásra (109 műtét és 12 intervenciós katéterezés) került sor. A fenti beavatkozás 112 gyermeken történt, 7 gyermeknél történt két beavatkozás, egy gyermeknél pedig 3 terápiás beavatkozásra volt szükség. A terápiás beavatkozások 34%-a egyéves kor alatt történt *(3. táblázat)*. A 121 beavatkozásból 10 esetben követte halálozás a műtétet 30 napon belül, amely 8,3%-os posztoperatív mortalitásnak felel meg. Az egyéves kor alatt végzett 41 beavatkozás közül ötöt követte halálozás, míg az egy év fölött végzett 80 beavatkozásból ugyancsak ötnél lépett fel halálos szövődmény. A 41 egyéves kor alatt végzett beavatkozás közül 7 újszülöttnél egyhetes kor alatt, míg további 6 esetben 28 napos kor alatt történt a műtét vagy az intervenciós katéterezés. Az egyéves kor felett műtétre kerülő gyerekek átlagos életkora a beavatkozás idején 6 év volt. A se-

2. táblázat: 1994. január 1. és 1997. december 31. között felismert veleszületett szívhibák Hajdú-Bihar megyében

Vitium típusa	Összesen felismert	1 éves kor alatt felismert
Secundum típusú pitvari septumdefektus (ASD II)	150	117
Kamrai septumdefektus (VSD)	103	97
Ductus arteriosus persistens (PDA)	31	27
Pulmonalis billentyű-stenosis (PS)	32	20
Aortabillentyű-stenosis (AS)	25	16
Bicuspidalis aortabillentyű	20	4
Komplett atrioventricularis septumdefektus (AV-canal)	9	9
Coarctatio aortae (CoAo)	9	9
Fallot-tetralógia	8	8
Nagyartériák transzpozíciója (TGA)	5	5
Pulmonalis bifurkáció stenosis	3	3
Tricusp. atresia (TA)	3	3
Aortaív-hypopl./interruptio	3	3
Truncus arteriosus	3	3
Kettős kiáramlású jobb kamra (DORV)	3	3
Primum típusú pitvari defektus (ASD I)	3	2
Teljes tüdővéna-transzpozíció (TTVT)	2	2
Hypoplasiás bal szívfél (HBSZ)	2 (+2 in utero)	2
Kettős aortaív	1	1
Pulmonalis atresia (PA) + VSD	1	1
Univentricularis szív (UVSZ)	1	1
Coronaria-fistula	1	1
Hypertrophiás cardiomyopathia	1	1
Pulmonalis billentyű agenesia	1	1
Pulmonalis atresia, ép kamrai sövény	1	1
Dextrocardia	1	0
Összesen	421	339

3. táblázat: Terápiás beavatkozások H-B megyében 1994–1997

Műtéttípus	1 éves kor alatt	1 éves kor felett	Összesen
ASD II. zárás	0	25	25
VSD-korrekció	5	15	20
Fallott-tetralógia-korrekció	0	11	11
Pulm. banding	6 (összesen)	0	6
– AV-canal miatt	3*		
– VSD miatt	2		
– TGA miatt	1		
Blalock-Taussig shunt	5 (összesen)	0	5
– Fallot-tetralógia	3		
– PA + VSD	1		
– TA	1		
CoAo-műtét	4	0	4
CoAo ballon-plastica	1 (recoarctatio miatt)	4 (1 recoarctatio miatt)	5
PDA zárás	4 (1 „coil"-lal történt)	6 („2 coil"-lal)	10
Pacemaker-implantáció (III. fokú AV blokk)	0	4 (2 csere)	4
AS műtétes valvuloplastica	3	1	4
AS ballon valvuloplastica	2	1	3
PS ballon valvuloplastica	2	1	3
Rashkind-septostomia	3	0	3
TGA-korrekció (Senning)	0	3	3
TGA-korrekció (arteriás switch)	1	0	1
UVSZ miatt összesen	0	2	2
– TCPC		1	
– Bidir. Glenn		1	
Tric. atr. (TCPC)	0	2	2
TVTT teljes korrekció	2	0	2
AV-canal-korrekció	1	1	2
Taussig-Bing (Rastelli)	0	1	1
Valvulotomia Pulm. atresia + ép sövény miatt	1	0	1
Kettős aortaív	1	0	1
PA + VSD korrekció (Cooley shunt után)	0	1	1
Intrapericardialis teratoma	0	1	1
Mitralis stenosis	0	1	1
Összesen	41	80	121

*mindhárom Down-kóros beteg

cundum típusú pitvari septumdefektus miatt korrekcióra kerülő gyerekek közel fele (11/25) betöltötte a 6 éves életkort, míg az összes többi vitium esetében a korrekció 58%-a (32/55) 4 éves vagy annál idősebb korban történt. A 121 beavatkozásból 33-at a Debreceni Egyetemen végeztek el, melyből 2 műtét egyéves kor alatt történt. Két csecsemő a szegedi szívsebészeti osztályon esett át operáción, köztük az egyik sikeres újszülöttkori artériás switch műtét volt (előtte palliatív Rashkind-septostomia történt); 83 műtétre, illetve intervenciós katéterezésre a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben került sor, két gyermeket New Yorkban operáltak meg. Arra vonatkozóan, hogy a fenti műtéti szám megfelel-e az igényeknek, szükséges a műtétre várakozók számának ismerete. 1998. január 1-jén összesen 29 gyermek szerepelt műtéti várólistán, közülük 11 több mint egy éve várakozott. A várólistán szereplő gyerekek átlagos életkora 5 év (1–15 év), amely alapján arra következtethetünk, hogy a közeljövőben műtétre kerülő gyerekek életkora nem lesz alacsonyabb a vizsgált időszakhoz viszonyítva. Az újabb kardiológiai és szívsebészeti irányelvek a terápiás beavatkozás optimális idejeként a csecsemő- és korai kisdedkort jelölik meg.

Az idejében felismert és megfelelően ellátott szívbeteg csecsemők halálozása jelentős mértékben megelőzhető, ezért a szívhiba miatt bekövetkező csecsemőmortalitás az ellátás minőségének fontos indikátora lehet. A vizsgált 4 év alatt 28 csecsemő halt meg veleszületett szívhiba miatt *(4. táblázat)*. Közülük 5 esetben előzte meg terápiás beavatkozás a fatális kimenetelt, 11 esetben pedig a súlyos társuló rendellenesség (hydrops, IRDS, Edwards-szindróma, újszülöttkori szepszis stb.) nem tette lehetővé a szükséges műtét kivitelezését. Három eset-

ben a csecsemőkorban fellépő pneumonia vált fatálissá (2, 2,5 és 7 hónapos korban), ahol esetleg a korábban elvégzett korrekció szerencsésebb kimenetelhez vezetett volna *(5. táblázat)*. Nyolc esetben nem volt a vitiumon kívül társuló rendellenesség. Közülük 4 nem került terápiás beavatkozásra. A helyes diagnózis felállítása két esetben késlekedett. Egy 17 órás korában exitált újszülöttnél csak post mortem derült ki a nagyartériák transzpozíciójának diagnózisa. Egy csecsemőnél a hemitruncus diagnózisa csak két hónapos korban, a már fellépő súlyos pneumonia idején került megállapításra.

4. táblázat: Szívhiba miatt meghalt csecsemők diagnózis, terápiás beavatkozás és társuló rendellenesség szerinti megoszlása

Diagnózis	Esetszám	Terápiás beavatkozás	Társuló rendellenességek
Av-canal	6	2	5 + 3*
Aoív-hypopl./atresia	4	0	3
Truncus arteriosus	2	0	1
CoAo	3	0	3
AS	2	2	1
Hypopl. bal szívfél	2	0	0
TGA	2	0	1
DORV	1	0	1
Pulm. bill. agenesia	1	0	0
Pulmonalis atresia + ép kamrai sövény	1	1	0
Ivemark-szindróma	1	0	1
Tric. atresia	1	0	1
VSD	1	0	1
III. fokú AV-blokk	1	0	1
Összesen	28	5	20

*5 esetben Down-kórhoz társult a vitium, 3 esetben a Down-kór mellett infekció lépett fel további szövődményként.

5. táblázat: Társuló rendellenességek a szívhiba miatt elhunyt csecsemők körében

Rendellenesség	Eset
Koraszülöttség	8
Hydrops	2
Down-kór*	5
Infekció	4
Rossz balkamra-funkció	2
IRDS	1
Edwards-szindróma	1
Multiplex fejlődési rendell.	1
Perzisztáló foetalis keringés	1
Nem volt társuló rendellenesség	8

*Az 5 Down-kóros gyermek közül 3-nál a szövődményként fellépő infekció vált halálossá.

A rendelkezésünkre álló adatok alapján a vizsgált időszak alatt két alkalommal történt művi abortusz izolált szívhiba miatt, mindkét esetben hypoplasiás bal szívfél szindróma volt az indikáció. A diagnózis felállítására egyik esetben a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben, míg a másik esetben a SE I. Női Klinikáján került sor.

Megbeszélés

Viszonylag kicsi populációban – Hajdú-Bihar megyében – tekintettük át a veleszületett szívhibák gyakoriságát és legfontosabb terápiás mutatóit. A relatíve kis populációnak megvan az a hátránya, hogy az eredmény – a csekély esetszámból adódóan – epidemiológiai szempontból torzulhat, ugyanakkor az adatok a kicsi populáció esetén sokkal pontosabbak (6, 9). Jelen esetben ez utóbbi tényezőt tartjuk munkánk fontos értékének, hiszen az eseteket éppen a jól átlátható, viszonylag kis régió miatt, megbízható részletességgel feldolgozhattuk.

A veleszületett szívhibák pontos előfordulását nehéz meghatározni. A korábbi tanulmányok szerint a születéskori gyakoriság 3,7–11,9‰ között váltakozik (3, 5, 10, 11, 14). A leginkább mértékadóvá talán a *Mitchell és mtsai* (11) által végzett vizsgálat vált, mely szerint a veleszületett szívhibák gyakorisága 7,7‰. Újabb adatok amellett szólnak, hogy az enyhe szívhibák (például a kicsi ASD II., VSD) gyakorisága lényegesen nagyobb a korábban felismertnél (8, 13, 15). A pitvari szintű kommunikáció az újszülöttek több mint a felénél előfordul (15), míg a kicsi muscularis kamrai septumdefektus újszülöttkori prevalenciája 53,2‰ (13). Ez az új felismerés elsősorban a korszerű Doppler-echokardiográfia széles körű elterjedésének köszönhető. Természetesen nem zárható ki annak lehetősége sem, hogy az elmúlt években emelkedett a veleszületett szívhibák incidenciája. Sajnos, az egyes epidemiológiai tanulmányok összehasonlíthatóságát számos metodikai különbözőség megnehezíti, mint például a vizsgált populáció kiválasztása, a szívhiba felismerésének pontossága, az utánkövetés időtartama (diagnosztikus időablak), az alkalmazott diagnosztikus klasszifikáció (6), ezért nem tudjuk megválaszolni azt a kérdést, hogy a veleszületett szívhibák korábbinál nagyobb arányú felismerése csak a jobb diagnosztikai feltételeknek, vagy pedig az incidencia valódi növekedésének is köszönhető.

A vizsgált 4 év alatt 121 műtéti és intervenciós kardiológiai beavatkozás történt a megyénkben lakó gyermekeken, amely 4,5 terápiás beavatkozást jelent 1000 élveszülöttre számítva. Miután a vizsgálati periódus kezdetekor 32 gyermek várakozott műtétre, a periódus végén pedig 29, így a fenti terápiás esetszám hozzávetőlegesen megfelel az igényeknek, amennyiben továbbra is inoperábilisnak tartjuk a súlyos, rossz prognózisú vitiumok bizonyos csoportját (például a hypoplasiás bal szívfél szindróma). *Grech* (7) és munkatársai is azonos mértékben állapították meg az invazív terápiás beavatkozások szükséges számát. A szívsebészet és az intervenciós kardiológia fejlődése következtében a szívhibák korrekciójának optimális ideje ma már a csecsemő- és a korai kisdedkorra tolódott. Kivétel a secundum típusú pitvari septumdefektus, ahol a várható szövődmények később, iskoláskorban vagy csak azután jelentkeznek.

Az Egyesült Államokban a korrekciók fele már az 1980-as évek végén egyéves kor alatt, negyede pedig egyhónapos kor alatt történt, és ez a tendencia az 1990-es években tovább folytatódott (2). A mi esetünkben a beavatkozások 34%-a történt egyéves kor alatt és 11%-a 28 napos kor alatt. Az eredményekből kitűnik, hogy a műtétre kerülő gyermekek átlagos életkora viszonylag magas.

A posztoperatív mortalitás fontos jelzője, ugyanakkor – a számos befolyásoló tényező miatt – nagyon nehezen értékelhető mutatója a szívsebészetnek és az intervenciós kardiológiának. A posztoperatív mortalitás értékelésének legvitathatóbb pontja az, hogy a műtétre kerülő esetek súlyossága rendkívül változó lehet (maga az alapbetegség és a társuló rendellenességek egyaránt), ezért a kockázat is különböző. A minneapolisi központú Pediatric Cardiac Care Consortium húsz egyesült államokbeli kardiológiai centrum 1982 és 1988 közötti eredményét összesítette, melynek során a sebészi mortalitást 8,2%-nak találták a műtétet követő 30 napon belül. Logisztikai regressziós matematikai módszerrel sikerült hasonló kockázatú csoportokat létrehozni, és így az egyes intézetek mortalitási adatait összehasonlíthatóvá tenni. Számottevő különbség volt kimutatható az egyes intézetek eredményei között (12).

Hajdú-Bihar megyében a vizsgált négy évben a csecsemőhalálozás 10,6%-ért a veleszületett szívhibák tehetők felelőssé. *Abu-Harb és mtsai* (1) vizsgálatuk során a csecsemőhalálozás 9%-ában találták a veleszületett szívhibát okként, ugyanakkor a szívhiba miatt meghalt csecsemők 30%-ánál csak post mortem derült ki a vitium. Esetünkben csak egy újszülöttnél igazolódott halála után a súlyos vitium. Mivel az egyéves kor alatt meghaltaknál minden esetben kötelező a boncolás, a nálunk észlelt jobb eredmény vagy a hatásos szűrésnek, vagy pedig annak köszönhető, hogy a patológiai vizsgálat során nem minden alkalommal derül ki a vitium ténye. Fontos azonban felhívnunk arra is a figyelmet, hogy az említett észak-angliai populációban a szívhiba miatt bekövetkezett csecsemőmortalitás 0,8‰ (1), az általunk vizsgált közösségben viszont 1‰, annak ellenére, hogy a még halál előtt felismert vitiumok aránya jobbnak tűnik az utóbbi esetben.

A 28 meghalt csecsemő közül húsz esetben társuló rendellenesség is kimutatható volt. Ilyenkor nehéz megmondani, melyik tényező milyen mértékben játszott közre a halálos kimenetelben. A szívhiba egyik esetben sem volt „enyhének" tekinthető.

Nem történt műtéti beavatkozás négy olyan később elhalálozott csecsemőnél, akiknél az igen súlyos szívhiba mellett társuló rendellenesség nem volt kimutatható. Ezek a szívhibák kétségkívül még a legfejlettebb egészségüggyel rendelkező országokban is igen magas mortalitással járnak. Műtét nélkül viszont a halálozás gyakorlatilag 100%. A jövő kérdése, hogy ezen esetek száma a szívsebészet vagy pedig a magzati diagnosztika fejlődése révén csökken-e majd.

Következtetések

Eredményeinkből kitűnik, hogy a diagnosztika fejlődése következtében lényegesen több enyhe szívhiba kerül felismerésre, mint azt korábban gondoltuk. Azonban ma nem lehet a cél az enyhe szívhibák teljes körű szűrése, illetve gondozása, hiszen azok nem befolyásolják a gyermek távolabbi életkilátásait, ugyanakkor jelentős kapacitáslekötéssel járnak, melyet a súlyos szívhibában szenvedő gyerekek ellátásától vonunk el. A szűrővizsgálatok meghozták a maguk eredményét olyan szempontból is, hogy a súlyos szívhibák felismerése is hatásos, ugyanakkor ez önmagában még nem jelenti az egészségi eredmény javulását.

Ha a fejlett világ trendjeit figyeljük, a súlyos szívhibával született gyermekek életkilátásai a kardiológia és a szívsebészet fejlődése révén soha nem volt ígéretesebb, mint napjainkban, és azt jósolhatjuk, hogy a jövő még biztatóbb. Éppen ezért van rendkívül nagy jelentősége a súlyos szívhibák idejében történő felismerésének és megfelelő színvonalú ellátásának. A fölösleges vizsgálatok elkerülését, illetve az indokolt beavatkozások idejében történő elvégzését, vagyis a kardiológiai kapacitás optimális kihasználását irányelvek kialakításával, illetve az ellátásban érintettek folyamatos képzésével lehet megvalósítani.

A szívhiba miatt bekövetkezett csecsemőmortalitás fontos mutatója az ellátás minőségének. A vizsgált négy esztendő alatt 28 csecsemőt veszítettünk el, akik közül 20 esetben társuló rendellenesség is kimutatható volt, viszont csak egy esetben volt a társuló rendellenesség az élettel teljesen összeegyeztethetetlen. Természetesen a retrospektív elemzés révén nehéz megmondani, hogy a vitium, illetve a szövődmények (infekció, szívelégtelenség stb.) korábban történő felismerése, megfelelőbb ellátása milyen mértékben befolyásolta volna a szívhiba miatt bekövetkező mortalitást, de az adatok korábban bemutatott elemzése alapján valószínű, hogy a haláleseteknek egy része elkerülhető lett volna. A szívhiba mellett a társuló rendellenességek ellátása a gyermekgyógyászat más szubspecialitásainak a közreműködését is igényelte. A gyógyítás minőségének javítása szempontjából fontos lenne a kardiológiai hálózat adatainak összehasonlítása, a ritka szövődmények, az esetleges tévedések kommunikációja, hiszen – épp a ritka előfordulási gyakoriság miatt – a „saját hibából tanulás" nem célravezető.

Munkánk során a legfontosabb célunk egy epidemiológiai helyzetfelmérés elkészítése volt, amely kiindulási alapot jelenthet hosszabb távú egészségügyi fejlesztés megalapozásához, emellett olyan mérőszámok kifejlesztéséhez, melyek alkalmasak lehetnek a gyermekkardiológiai és a szívsebészeti ellátás minőségének monitorozásához.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk a SE I. Női Klinika igazgatójának, prof. dr. Papp Zoltánnak, valamint munkatársának, dr. Hajdú Júliának, emellett dr. Török Olgának, a DE Női Klinika docensének és dr. Szathmári Erzsébetnek, a HBM-i Kenézy Kórház főorvosának az értékes információkért.

IRODALOM: 1. *Abu-Harb, M., Hey, E., Wren, C.:* Death in infancy from unrecognized congenital heart disease. Arch. Dis. Child., 1994, *71*, 3–7. – 2. *Benson, D. W.:* Changing profile of congenital heart disease. Pediatrics, 1989, *83/5*, 790–791. – 3. *Carlgren, L. A., Ericson, A., Källén, B.:* Monitoring of congenital cardiac defects. Pediatr. Cardiol., 1987, *8*, 247–256. – 4. *Czeizel, A., Kamarás, J., Balogh, Ö. és mtsa:* Incidence of congenital heart defects in Budapest. Acta Paediat. Acad. Sci. Hung., 1972, *13/3*, 191–202. – 5. *Ferencz, C., Rubin, J. D., McCarter, R. J. és mtsai:* Congenital heart disease: prevalence at livebirth: the Baltimore–Washington infant study. Am. J. Epidemiol., 1985, *121*, 31–36. – 6. *Ferencz, C., Czeizel, A., Lys, F.:* The problem of comparative analysis of birth prevalence of congenital cardiovascular malformations. Acta Paediat. Acad. Sci. Hung., 1990, *30*, 169–189. – 7. *Grech, V., Elliott, M. J.:* Evolution of surgical trends in congenital heart disease: a population based study. Int. J. Cardiol., 1998, *66*, 285–292. – 8. *Hansen, L. K., Oxhoj, H.:* High

prevalence of interatrial communications during the first three months of life. Pediatr. Cardiol., 1997, *18/2,* 83–85. – 9. *Környei V.:* A gyermekkori szívbetegségek gyakorisága és természetes lefolyása. Pediáter, 1997, *6,* 187–188. – 10. *Mészáros, M., Nagy, A., Krasznai, G. és mtsa:* Birth prevalence of congenital cardiovascular malformations in Hungary. Acta Paediat. Acad. Sci. Hung., 1980, *21,* 221–225. – 11. *Mitchell, S. C., Korones, S. B., Berendes, H. W.:* Congenital heart disease in 56109 births: incidence and natural history. Circulation, 1971, *43,* 323–332. – 12. *Moller, J. H., Borbas, C.:* The Pediatric Cardiac Care Consortium: A physician-managed clinical review program. QRB, 1990, *16,* 310–316. – 13. *Roguin, N., Du, Z. D., Barak, M. és mtsai:* High prevalence of muscular ventricular septal defect in neonates. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, *26,* 1545–1548. – 14. *Šamanek, M., Slavík, Z., Zbořilová, B. és mtsai:* Prevalence, treatment and outcome of heart disease in live-born children: A prospective analysis of 91,823 live-born children. Pediatr. Cardiol., 1989, *10,* 205–211. – 15. *Senocak, F., Karademir, S., Cabuk, F. és mtsai:* Spontaneous closure of interatrial septal openings in infants: an echocardiographic study. Int. J. Cardiol., 1996, *53,* 221–226.

(Mogyorósy Gábor dr., *Debrecen*, Pf. 32. 4012)

Springer Orvosi Kiadó
KÖNYVAJÁNLAT

Színes atlasz sorozat



A klinikai tünetek felismerése ma is alapvető fontosságú a gyermekkori betegségek diagnózisának megállapításakor és a terápia megtervezésében. Ez a könyv lenyűgözően szép, színes képek sorozata, amelyben a szerzők bemutatják a gyakori és számos ritka gyermekbetegség legfontosabb klinikai megjelenési formáit. A könyvben több mint 700 kitűnő minőségű színes felvétel található, ezekhez tanulságos, rövid szöveg csatlakozik. Klinikai esetismertetések és a nemzetközi statisztikák megemlítése teszik még sokoldalúbbá a művet.
A képek többsége eredeti, máshol még nem közölt felvétel, amelyeket számos vizsgálómódszer bemutatása egészít ki.
Elsősorban gyermekgyógyászok, háziorvosok figyelmébe ajánljuk a könyvet, de a medikusok gyermekgyógyászati tanulmányaihoz, a vizsgára felkészüléshez is hasznos segítség lehet.

Ár: 4900 Ft



A kardiológiai diagnózis ma is elsősorban a gondos kórelőzményen és fizikai vizsgálaton alapszik. Emellett számos noninvazív és invazív, nagy információtartalmú vizsgálat áll rendelkezésre, amelyek megerősítik a kórismét és segítségükkel megtervezhető a legoptimálisabb kezelés.
A könyv több mint 600, kiváló minőségű kép sorozatán keresztül röviden, tömören mutatja be a klinikumban kiterjedten alkalmazott vizsgálóeljárásokat, ezek értékét-értékelését adja sokféle gyakori és ritkább szívbetegségben. Képanyagával a hagyományos röntgen-, EKG-, echo-, és angiográfiás vizsgálatok mellett a legújabb technikákat is megismerhetjük, például az MR-, a transoesophagealis és intravascularis echovizsgálatokat, de néhány gyógyító eljárást is, így a PTCA vagy coronaria stent behelyezése utáni coronarográfia eredményét.
A könyv nagy nemzetközi sikert aratott, és számos nyelvre lefordították, méltán várható a hazai elismerése is.
Kardiológusoknak, belgyógyászoknak ajánljuk, de orvostanhallgatók is haszonnal forgathatják.

Ár: 4500 Ft

MÉG KAPHATÓ a sorozat másik két kötete is:

Emond–Rowland–Welsby: **A fertőző betegségek képes atlasza** Ár: 9300 Ft.
Levene–White: **Bőrgyógyászati atlasz** Ár: 4900 Ft

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

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

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A helyileg irreszekábilis végbélrákok kezelési lehetősége intervallum-műtéttel és besugárzással

Csonka Csaba dr. és Gergely Mihály dr.

Magyar Imre Kórház, Ajka, Általános Sebészeti Osztály (főorvos: Szabó László dr.)

A szerzők áttekintve a 16 év alatt colorectalis rák miatt végzett 1181 műtét tapasztalatait, részletesebben foglalkoznak azon 8 éves periódussal, amelyben – 713 colorectalis beavatkozás során – bevezették a lokálisan irreszekábilis végbélrákos betegek intervallum-műtét közben történő sugárkezelését. Az említett időszak 156 rectumtumoros betegéből a primer műtét során 69 (44%) bizonyult technikailag inoperábilisnak; közülük 14 beteget küldtek radiológiai konzíliumra. 13 esetben az irradiáció (3 betegnél lokális szelektív kemoterápiával kiegészítve: szinkronizációs kemoradioterápia) megtörtént, és a második feltárás során 11 esetben sikerült érdemi műtétet végezni (9 abdominoperinealis rectumexstirpáció, kettő Hartmann-műtét). A végbélrákok mintegy 7%-át kitevő betegcsoportban a megfelelő sugárterápia a technikailag megoldhatatlan helyzetben operálhatóvá teszi az elváltozást, ami a beteg egyetlen esélye a gyógyulásra.

Kulcsszavak: irreszekábilis rectumcarcinoma, irradiáció, intervallum-műtét

The role of interval operation and irradiation in the treatment of primarily irresectable rectal cancers. The authors review the results of 1181 colorectal operations performed in a 16y period and analyze the last 8y period in which 713 colorectal operations were performed and the irradiation of primarily irresectable rectal cancer was introduced. At the time of the first operation 44% of the rectal cancer cases (69) proved to be irresectable, 14 of them were sent to a proper center as suitable ones for irradiation. 13 patients had got irradiation therapy [in three cases irradiation was combined with chemotherapy (5-fluorouracil) – synchronization chemoradiotherapy) and 11 of them were suitable for resection at the course of the second operation (there were performed 9 abdominoperineal resection and 2 Hartmann's procedures). In this small group (7% of rectal cancer cases) the radiotherapy can change the primarily irresecatable rectal cancer to resectable and for these patients this could be the only chance for cure.

Key words: irresectable rectum cancer, irradiation, intervallum operation

Hazánkban a rosszindulatú daganatok okozta halálozásban 1990-ben a colorectalis rákok (c. r. r.) álltak a második helyen, 4236 személy halálát okozva (18), lényegében elfoglalva a gyomorrák helyét, amely évtizedeken keresztül az egyik fő halálok volt. A vastag- és végbél malignomájának ez az előretörése különösen akkor ijesztő, ha figyelembe vesszük, hogy a c. r. r. okozta halálozás mintegy feléért felelős végbélrákok 1931-ben még csak 182 személy halálát okozták (10). Néhány kivételes és csak válogatott esetekben alkalmazható eljárástól – Papillonféle kontakt röntgenbesugárzás, kis tumorok kimetszése operációs rektoszkóppal, krio- vagy lézerterápia – eltekintve, az orvoslás alapvető módja a radikális műtét, amely az elváltozás elhelyezkedésétől és kiterjedésétől függően végbélkiirtás – végleges anus praevel – vagy ún. mély elülső rectumreszekció lehet, megőrizve a sphincter-apparátust. A rendszerint késve felfedezett kiterjedt daganat infiltrálja a környezetét, nőkben a hüvelyfallal vagy az uterus portiójával, férfiakban a hólyagalappal, mindkét nemben esetleg a sacrummal előbb gyulladásosan, majd daganatosan összekapaszkodik. Ilyen helyzetben még tapasztalt sebész is könnyen irreszekábilisnak minősíti a helyzetet, és legfeljebb palliatív anus praet készít. A hólyagalappal való tumoros összekapaszkodottság nem feltétlenül jelent azonban irreszekabilitást. A műtét kombinációja totális cystectomiával szakavatott kézben a szóba jövő megoldás (22, 26). (Ez is jelzi egyben az irreszekabilitás megítélésének részben szubjektív voltát.)

A szerzők egyike *(G. M.)* először egy nemzetközi kongresszuson hallott arról (Hamburg, 1981), hogy az ilyen betegek daganata megfelelő irradiáció hatására jelentősen megkisebbedhet, és egy második műtét során az esetek hozzávetőleg felében eltávolíthatónak bizonyul! A hazai sebészi gyakorlatban ezt a lehetőséget még ma is ritkán alkalmazzák, bár a besugárzás daganattömeg-csökkentő hatását már 1928-ban leírták (23)! Eddig egy hazai közlemény jelent meg e tárgykörben, de az is társegyetem ukrán betegeiről számol be, kétségkívül kedvező eredménnyel (2). Az első hazai, bár meglehetősen szerény tapasztalatokról az OH szerkesztőségi rovatában 1987-ben írtunk, akkor még csak hét betegről adtunk tájékoztatást, akik közül ötnél a második ülésben a végbél csonkolása kivihetővé vált (13). Azóta több fórumon beszámoltunk növekvő számú betegeinkről és kedvező tapasztalatainkról (14, 15), és örvendetes, hogy több hazai munkacsoport is alkalmazza már ezt az elvet (7, 17, 20, 21, 31). Az egyértelműen kedvező tapasztalatok és az elfogadható esetszám lehetővé és indokolttá teszik, hogy szerény eredményeinkről beszámoljunk.

Műtéti anyag és módszerek

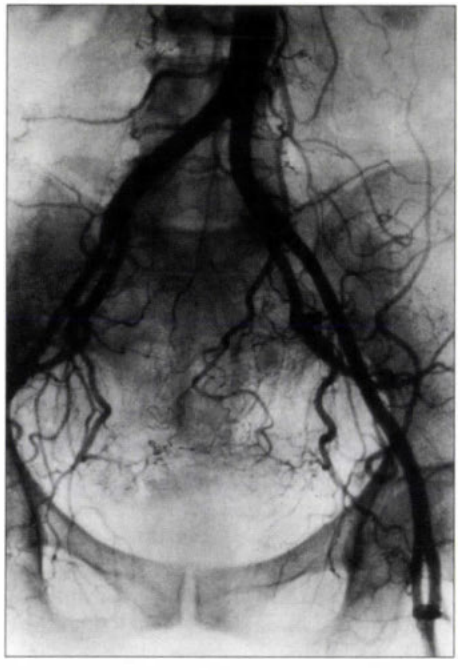
Tapasztalatainkat három sebészeti osztályon, 16 év alatt végzett colorectalis beavatkozások alapján összegezzük (1976. január 1.–1983. december 31. Szentes; 1984. január 1.–1989. december 31. Szolnok; 1991. január 1.–1992. december 31. Ajka. Statisztikánkból az 1990. évi szolnoki adatok hiányoznak). Ezen idő alatt mindhárom osztályon ugyanazon osztályvezető irányításával azonos előkészítési, műtéttechnikai és utókezelési elvek alapján összesen 28 338 műtétből 1181 történt colorectalis daganat orvoslására. 1977 elején Szentesen vezettük be azokat a korszerű elveket, melyeket részletesen korábban ismertettünk, s melyek felváltották a korábban használatos eljárásokat, azok magas halálozása és morbiditása miatt (8, 12). A végbélrák kezelésekor reszekcióra törekedtünk, gépi anastomosisszal, amennyiben ez nem volt kivihető, abdominoperinealis rectum-exstirpációt végeztünk. A reszekciós műtétek kiegészítője minden alkalommal a Recamier-tágítás volt, a posztoperatív kezelésben pedig korán paraffinolajat adtunk orálisan a betegeknek. A hasüreget drenáltuk, anus praet – néhány kivételes esettől eltekintve – az anastomosis védelmére gyakorlatilag soha nem készítettünk. A középvonalú hasi sebeket mindig a sebszétválást megelőző csapos átöltő varratokkal biztosítottuk. A rectumtumorok száma összesen 294 volt, ezek közül 192 esetében érdemi beavatkozás – exstirpáció vagy reszekció – történt, míg 102 esetben csak palliatiót tudtunk végezni. Ebbe a betegcsoportba tartoznak az ún. intervallum-műtétek is. Ezek alkalmazására 1984-ben került először sor, így statisztikánkat ettől az évtől számítva az adatok a következőképpen módosulnak: 1984 és 1992 között, vagyis működésünk második 8 éve alatt, 713 esetben végeztünk beavatkozást colorectalis daganat miatt. Ebben a periódusban 156 végbélrák közül operálhatónak 87 bizonyult (56%), ezek egyharmada volt reszekálható és kétharmada – 58 eset – került exstirpációra *(1. táblázat)*. A 69 irreszekábilis daganat (44%) közül ezen időperiódusban 14 beteget küldtünk radiológiai konzíliumra és közülük 13 esetben történt mélybesugárzás. Három betegnél Szegeden *Vadon* professzor irányításával szinkronizációs kemoradioterápia történt, célzott lokális artériás úton. Egy beteg besugárzására Budapesten, kettőnél Szombathelyen került sor; 10 alkalommal Szegeden kezelték a betegeket. A kezelés rendszerint ingatechnikával (280–80°) 12 × 12 cm-es mezőre adott 15 ülésre elosztott 30–35 Gy dózis bejuttatásával történt. A három, kemoterápiával is kiegészített esetben artériás katéteren szelektíven adott 5FU bejuttatása történt.

1. táblázat: Rectumtumor miatt végzett műtéteink az irradiáció alkalmazása óta

1984–1989 (SZOLNOK) 1991–1992 (AJKA)		
713 colorectalis műtét		
↓		
156 rectumtumor		
inop. 69 (44%)		reszekábilis 87 (56%)
↓		↓
irradiáció 13	reszekció 29 (1:2)	exstirpáció 58
↓		↓
reszekábilis! 11	→	ebből 11 eset besugárzás után (7%)



1. ábra: Rectumtumor angiográfiás képe az irradiáció előtt



2. ábra: Rectumtumor angiográfiás képe az irradiációt követően. Mind a tumor nagysága, mind pedig a vascularizáltsága kifejezetten csökkent

Eredmények

Az első műtétnél irreszekábilisnak ítélt 69 betegnél kétnyílású anus sigmoideus készült, melynek védelmében történt az említett 13 betegen az irradiáció. Az irradiáció gyakorlatilag valamennyi betegnél jelentősen mérsékelte a daganat kiterjedését – ez néhány esetben igen kifejezett volt és angiográfiával is kimutathatónak bizonyult *(1., 2. ábra)*.

A besugárzás kedvező hatása lehetővé tette, hogy a 3 hét elteltével végzett második feltárás során 11 betegnél az első beavatkozáskor irreszekábilisnak bizonyult tumort eltávolítsuk. A 11 eset a 156 végbélrákhoz viszonyítva viszonylag jelentős arányú alcsoportnak minősíthető, hiszen ez a daganatok 7%-a. Ez egyben azt is jelenti, hogy az évi hazai több mint 2000 rectumcarcinoma esetében az inoperábilisnak bizonyuló betegek száma ennyivel mérsékelhető lenne, a rutinszerű besugárzás alkalmazásával.

A 13 beteg között 10 férfi és 3 nő volt, életkoruk 44–71 év között változott. A második feltárás során 11 esetben sikerült érdemi műtétet végezni (9 abdominoperinealis rectum-exstirpációt és két Hartmann-műtétet). Közvetlen műtéti halálozás nem volt, de hangsúlyozni kell, hogy a besugárzott betegek többségénél a gáti seb elhúzódóan, váladékozással, olykor csak több hónap alatt gyógyult. A preparátumok szövettani vizsgálata során a daganatban jelentős elhalások, illetve degenerációs területek voltak észlelhetőek, de az irodalomban jelzett kis arányú teljes tumor-visszafejlődés saját anyagunkban nem fordult elő.

Megbeszélés

A régebbi felfogással szemben ma már egyértelmű, hogy a besugárzás modern módszereit alkalmazva végbélrák esetében a sugárrezisztencia koncepciója elfogadhatatlan (1). A betegeinken alkalmazott és a kiterjedt daganat nagyságát megkisebbíteni, műthetővé tenni célzó preoperatív, pontosabban intervallum-besugárzást el kell különíteni az ún. adjuváns besugárzástól, amely megjelölés a potenciálisan kuratív műtétek kiegészítő kezelési módját jelenti (9). Bár egyre több adat szól amellett, hogy a colorectalis rák műtétjét Dukes B2 stádiumtól kezdve helyes kiegészíteni valamilyen adjuváns kezeléssel (kemo- és/vagy radioterápiával) (6), saját szűkebb tapasztalataink keretén belül csupán a primeren irreszekábilis végbélrákok intervallum-besugárzásával kívánunk foglalkozni. Ezek a daganatok az elfogadott és a Dukes-beosztással párhuzamosan használt TNM-rendszer $T_4N_{0-1}M_0$ stádiumának felelnek meg. Ezt a kivizsgálás a kimutatható távoli áttétek kizárásával, illetve az exploráció a sebészi irreszekábilitás igazolásával bizonyítja. Ilyenkor kétnyílású anus sigmoideust készítünk, amely eltereli a béltartalmat, majd a lábadozást követően, esetleg kiegészítő vizsgálatok után a beteget radiológiai konzíliumra küldjük, kinyilvánítva, hogy nem palliatív besugárzást kérünk, hanem az irradiációt követően újabb feltárást tervezünk. Amennyiben a radioterapeuta a beteget, illetve a körülményeket alkalmasnak találja, sor kerül a besugárzásra, vagy önmagában, vagy kemoterápiával kiegészítve. Ez utóbbi leghatásosabb módja a szelektív artériás lokális gyógyszer, rendszerint fluorouracil-bejuttatás infúzió formájában. A besugárzás rendszerint 12–15 frakcióban, körülírt mezőre, ingatechnikával mintegy 30–35 Gy dózis alkalmazását jelentette betegeinknél. Hangsúlyozni kívánjuk, hogy a besugárzási technika a kezelés céljától és számos egyéb körülménytől függően mind a sugárdózist, mind pedig a kezelés tartamát illetően nagymértékben változhat. Megfontolás kérdése, hogy a második feltárás mikor kövesse a radioterápia befejezését – gyakorlatunkban általában három hét múlva végeztük ezt a második műtétet, de ez az időpont az irodalomban egytől négy-hat hétig változik. Bár hazánkban ennek feltétele még nem adott, megemlítjük, hogy a külső irradiáció kombinálható intraoperatív besugárzással is, igen jó eredménnyel (16, 19). Gyakorlati tapasztalatunk, hogy a besugárzást követő második és az esetek többségében érdemi műtét után a gáti sebek elhúzódóan gyógyulnak; ezt más szerzők is megemlítik (9, 27). A szokásosnál súlyosabb genynyes szövődmény, illetve korai recidíva lépett azon két esetünkben, mikor nem exstirpáció, hanem Hartmann-műtét történt a besugárzást követően. Úgy tűnik, hogy irradiációt követően helyesebb végbélkiirtást végezni. A besugárzás hatására az esetek közel fele reszekábilissá válik, és ez az arány tovább javul, ha a besugárzást kiegészítik kemoterápiával (általában 5-fluorouracillal) (2, 5). *Berdov és mtsai* (2) azt találták, hogy irradiáció után 45%-ban, míg kemoradioterápia után közel 80%-ban vált reszekábilissá a korábban irreszekábilis rectumdaganat, ami korrelált a daganat regressziójának mértékével is. Az irradiációt követő második műtéttel foglalkozó közlemények esetszáma viszonylag alacsony (3, 28, 30), így 13 betegünk kórlefolyásának elemzése nemcsak hazai viszonylatban tűnt elégségesnek következtetések levonására.

A leírt elvek nemcsak a hasi sebészetben, hanem a daganatsebészet számos más területén is jól beváltak – így szájsebészetben a szájüregi laphámrákok preoperatív kombinált kemoterápiája és besugárzása (25), illetve immár adjuváns kiegészítésként nyelőcsőrákok kezelésében (24). Nyilvánvaló, hogy felül kell bírálnunk eddigi onkológiai kezelési gyakorlatunkat, a sebészi kezelést számos területen ki kell egészítenünk a mindennapos rutineljárásokban is új és bevált módszerekkel. Jelenleg viszonylag kis számban történik rectumdaganat miatt preoperatív és posztoperatív sugárkezelés, és az esetek $^3/_4$-e palliatív kezelés (29). Bár a rendelkezésre álló kapacitás is szűkös, az eredményeken biztosan javítana a sugárkezelés kiterjedtebb alkalmazása, mint ahogyan azt a külföldi tapasztalatok is igazolják (32).

Köszönetnyilvánítás: A betegek nevében is köszönetünket fejezzük ki a sugárterápiát végző intézeteknek, illetve osztályoknak. Köszönjük Fráter Lóránd professzor úrnak (Szeged) az angiográfia elvégzését és a képek rendelkezésre bocsátását.

IRODALOM: 1. *Berard, Ph., Papillon, J.:* Role of preoperative irradiation for anal preservation in cancer of low rectum. World J. Surg., 1992, *16*, 502–509. – 2. *Berdov, B. A., Alekszanyan, A. Z., Karlinger T. és mtsai:* A lokálisan nagy kiterjedésű végbélrák komplex terápiája. Magy. Seb. 1982, *35*, 7–12. – 3. *Birkigt, H.-G., Rôder, K., Freitag, J.:* Kombinierte chirurgische-radiologische Therapie bei primär nicht resezierbaren tiefen Rectumkarzinomen. Z. Klin. Med., 1990, *45*, 1395–1398. – 4. *Boyse, M., Zelenich-Jacquotte, A., Chalmers, T. C.:* Adjuvant therapy of colorectal cancer: Why we still don't know. JAMA, 1988, *259*, 3571–3578. – 5. *Burke, S. J ., Percarpio, B. A., Knight, D. C. és mtsa:* Combined preoperative radiation and mitomycin/-fluorouracil treatment for locally advanced rectal adenocarcinoma. J. Am. Coll. Surg., 1998, *187*, 164–170. – 6. *Colin, S. McArdle:* Colorectal Cancer. Surgery (Quaterly edition)., 1999, *44*, 265–270. – 7. *Csiky, M., Fekete, Gy., Nosko, K. és mtsai:* Complications following perioerative radiation therapy of patients with rectal carcinoma. Symposium on complex treatment of

advanced rectal cancer. Hung. Soc. of Surgeons Section for Coloproctology and Subsociety of Surgeons of Eastern Hungary. Debrecen, 26th March, 1993. – 8. *Csonka Cs., Gergely M., Papp Z.:* Egyrétegű drótvarrat alkalmazása a vastagbélsebészetben. Magyar Sebészet, 1993, *46,* 37–41. – 9. *Cummings, B. J.:* A critical review of adjuvant preoperative radiation therapy for adenocarcinoma of the rectum. Br. J. Surg., 1986, *73,* 332–338. – 10. *Demográfiai évkönyv.* 1984. Közp. Stat. Hiv. Bp., 1985. – 11. *Gerard, A., Buyse, M., Nordlinger, B. és mtsai:* Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Final results of a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Ann. Surg., 1988, *208,* 606–614. – 12. *Gergely M., Elek L., Győri-Kiss F. és mtsai:* 315 vastagbél- és végbél-műtét eredményei és néhány tanulsága. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2775–2782. – 13. *Gergely M.:* A technikailag eltávolíthatatlan (lokálisan inoperábilis) rectum carcinoma gyógyíthatóságáról. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1493. – 14. *Gergely, M.:* Experience with rectal carcinomas non suitable for primary resection. Importance of the interval operation. Symposium on complex treatment of advanced rectal cancer. Hung. Soc. of Surgeons Section for Coloproctology and Subsociety of Surgeons of Eastern Hungary. Debrecen, 26th March, 1993. – 15. *Gergely, M., Csonka, Cs.:* The so called interval-operation in cases of primarily irresectable rectal cancers. 4th World Congress of IGSC, Madrid, 27–30th Oct., 1993. – 16. *Gunderson, L. L., Martin, J. K., Beart, R. W. és mtsai:* Intraoperative and external beam irradiation for locally advanced colorectal cancer. Ann. Surg., 1988, *207,* 52–60. – 17. *Illényi, L., Grexa, E., Csere, T.:* Experiences with protracted radiation therapy in cases of rectal cancers. Symposium on complex treatment of advanced rectal cancer. Hung. Soc. of Surgeons Section for Coloproctology and Subsociety of Surgeons of Eastern Hungary. Debrecen, 26th March, 1993. – 18. *Kásler M., Ottó Sz.:* A rosszindulatú daganatok megelőzése, korai másodlagos felkutatása („szűrése"). Orv. Hetil., 1993, *134,* 473–480. – 19. *Kim, H. K., Jessup, J. M., Beard, C. J. és mtsai:* Locally advanced rectal carcinoma: pelvic control and morbidity following preoperative radiation therapy, resection, and intraoperative radiation therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1997, *38,* 777–783. – 20. *Kukán, F., Harmath, Á., Kisida, É. és mtsai:* Experience with preoperative radiation therapy of patients with rectal carcinomas. Symposium on complex treatment of advanced rectal cancer. Hung. Soc. of Surgeons Section for Coloproctology and Subsociety of Surgeons of Eastern Hungary. Debrecen, 26th March, 1993. – 21. *Kutas J., Zoron A., Tulipán L.:* Elveink a colorectalis daganatok komplex kezelésében. MST Nyugat-Dunántúli Szakcsop. Tud. Ülése, Várpalota, 1992. október 17. – 22. *Nagy A., Lukács T., Valkó A.:* Helyileg kiterjedt végbélrák miatt végzett rectum exstirpatio és totalis cystectomia izolált ileocoecalis kacsból képzett hólyagrekonstrukcióval. Magyar Sebészet, 1992, *45,* 376–379. – 23. *Neuman, F., Coryn, G.:* A study of the results of the radiosurgical treatment of cancer of rectum: results after five years. In Report of the International Conference on Cancer. Szerk.: John Wright Sons London, Bristol. 1928, 128. old. – 24. *Nygaard, K., Hagen, S., Hansen, H. S. és mtsai:* Pre-operative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma: A randomized study. Second Scandinavian Trial on Oesophageal Cancer. World J. Surg., 1992, *16,* 1104–1110. – 25. *Olasz L., Szabó I., Kwashie F. és mtsai:* Szájüregi laphámrákok preoperatív chemotherápiájának és sugártherápiájának összehasonlító vizsgálata. Orv. Hetil., 1992, *133,* 961–965. – 26. *Orkin, B. A., Dozois, R. R., Patterson, D. E. és mtsa:* Extended resections for localized adenocarcinoma of the rectum. 85th Annual Meeting of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Colo-Proctology (intern. ed.), 1985, *8,* 250–251. – 27. *Pahlman, L., Glimelius, B.:* Pre- or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid cancer. Report from a randomized multicenter trial. Ann. Surg., 1990, *211,* 187–195. – 28. *Plukker, J. Th., Buhre, M., Simmermacher, K. J. és mtsai:* Treatment strategy for primary inoperable carcinoma of rectum. Chirurg, 1991, *62,* 720–724. – 29. *Poller I.:* A sugárkezelés szerepe a rectum daganatainak ellátásában. Magy. Onkol., 1998, *42,* 201–204. – 30. *Smith, D. E., Muff, N. S., Shetabl, H.:* Combined preoperative neoadjuvant radiotherapy and chemotherapy for anal and rectal cancer. Am. J. Surg., 1986, *121,* 1380–1385. – 31. *Vadon G., Pikó B., Baradnay Gy. és mtsa:* Irresecabilis rectumtumorok és recidivák combinált kezelésével szerzett első tapasztalataink. MGT 33. Nagygyűlése, Balatonaliga, 1991. május 14–18. – 32. *Wheeler, J. M. D., Warren, B. F., Jones, A. C. és mtsa:* Preoperative radiotherapy for rectal cancer: implications for surgeons, pathologists and radiologist. Br. J. Surg., 1999, *86,* 1108–1120. – 33. *Whiting, J. F., Howes, A., Osten, R. T.:* Preoperative irradiation for unresectable carcinoma of the rectum. Surg. Gyn. Obst., 1993, *176,* 203–207.

(Csonka Csaba dr., *Ajka,* Pf. 139. 8401)

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

Tisztelt Doktornő! Tisztelt Doktor Úr!

Pfizer

A Pfizer Kft. fotópályázatot hirdet:
„Bőrgyógyászati gombás megbetegedésekben Diflucan-nal kezelt betegek eseteinek leírása fényképpel illusztrálva"

Pályázati feltételek:

- Olyan fényképes esettanulmányokat várunk, amely még nem jelent meg publikált formában.
- Korhatár nincs.
- Csak jeligével ellátott pályázatokat fogadunk el.
- A szerző nevét, beosztását, munkahelyét külön zárt borítékban kérjük mellékelni.
- A pályázatokat szakmai zsűri bírálja el.

Beküldési határidő: 2001. január 15.

A pályázatokat az alábbi címre kérjük küldeni:

PFIZER KFT., 1133 BUDAPEST, ÁRBOC UTCA 6.

A pályázattal kapcsolatos kérdéseivel forduljon irodánkhoz vagy területi képviselőnkhöz

Bőrinfiltrációval járó B-sejtes krónikus lymphoid leukaemia

Várkonyi Judit dr.[1], Zalatnai Attila dr.[2], Tímár József dr.[2], Matolcsi András dr.[3], Pócsik Éva[5], Kotlán Beatrix[5], Császár Albert dr.[1], László Valéria dr.[4], Bencsáth Márta dr.[4] és Falus András dr.[4]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Romics László dr.)[1]
Pathologiai és Kísérletes Rákkutató Intézet (igazgató: Szende Béla dr.)[2]
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet (igazgató: Pajor László dr.)[3]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet (igazgató: Falus András dr.) [4]
Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet (igazgató: Petrányi Győző dr.)[5]

A szerzők egy olyan B-CLL-ben szenvedő beteg esetét ismertetik, akinek törzsén és az alsó végtagjain a betegség diagnózisa után egy évvel bőrinfiltrációk jelentek meg. Az immunhisztokémiai analízis, valamint az immunglobulin nehézlánc génátrendeződés az alapbetegségre jellemző kóros sejtek felszaporodását igazolta a bőrben. A konvencionális polikemoterápia sikertelensége miatt a szerzők interferon alfa 2b kezelést alkalmaztak, mely látványos javulást eredményezett. Bőrinfiltrációval szövődő B-sejtes CLL esetekről szóló közleményekkel csak ritkán találkozhatunk a szakirodalomban. A bőrinfiltrációval szövődő B-sejtes lymphoma a prognózis tekintetében elmarad a konvencionálisan kezelt primer bőrlymphoma és a bőrinfiltrációval nem szövődő B-sejtes lymphomák mögött. Interferon alfa 2b kezelés hatására a beteg tünetmentessé vált, s ez a látványos javulás hosszabb remisszióval kecsegtet. A szerzők saját tapasztalatuk és az irodalomból merített adatok alapján az interferon alfa 2b terápia bevezetését javasolják ebben az entitásban. A szerzők irodalmi áttekintés alapján összefoglalják a szekunder B-sejtes cutan lymphoma jellemzőit. Vizsgálataik szerint a bőrt infiltráló lymphocyták hisztidin dekarboxiláz aktivitást nem mutatnak, a keringésben levőkkel szemben. A sejt ezen tulajdonságának eltűnése hátterében felvetődik génexpresszió-változás lehetősége a bőrinvázió során. A szerzők a bőrinfiltráció molekuláris mechanizmusára irodalmi adatok alapján keresik a választ.

Kulcsszavak: B-CLL, bőrinfiltráció, hisztidin dekarboxiláz, interferon alfa 2b

Secondary cutaneous infiltration in B-cell chronic lymphocytic leukaemia (B-CLL). Authors report here on a case presenting as B-CLL and complicated with cutaneous infiltration involving the legs and the trunk a year later. Immunohistochemic analysis and the immunoglobulin heavy chain gene rearrangement confirmed cell invasion into the skin identical with the underlying disorder. After failure of conventional chemotherapy, interferon alpha 2b therapy has been started with satisfactory result. Few cases presenting cutaneous infiltration in the course of B-CLL has already been reported in the literature. Secondary cutaneous B-cell lymphoma represents an entity of the poorest prognosis in comparison with primary cutaneous form treated with conventional therapy as well as with lymphomas lacking skin manifestations. Interferon alpha 2b therapy cleans up the skin and yields a favourable survival so it's introduction recommended in this entity. Authors summarise the characteristics of secondary cutaneous B-cell lymphomas on the basis of literature survey. According to authors investigations histidine decarboxylase activity was found to be absent from the lymphocytes infiltrating the skin in contrast to those remaining in the circulation. This seems to be a newly recognised feature of these cells. The changing character of the disease raises the possibility of an altered gene expression pattern of the cells invading the skin. Authors summarise data from the literature concerning suspected molecular mechanism of tissue invasion.

Key words: B-CLL, cutaneous infiltration, histidine decarboxylase, interferon alpha 2b

A krónikus lymphoid leukaemia (CLL), definíció szerint, kis malignitású non-Hodgkin-lymphoma. A B-sejtes CLL az entitáson belül 98%-ban fordul elő. A B-CLL-hez társuló bőrinfiltráció viszonylag ritka állapot.

Kaddu és mtsai (6) B-CLL-hez társuló bőrinfiltráció eseteiben betegeiket szövettani jellemzőik alapján két csoportba sorolták: a kétéves túlélés a kedvező típusban 97% volt, míg a kedvezőtlen típusban mindössze 49%. *Cerroni és mtsai* (3) férfi dominanciát észleltek 67 %-os ötéves túlélési aránnyal a jó prognózisú csoportban. Megállapításaik szerint a bőrinfiltrációk a CLL leukaemiás fázisát megelőzően és azt követően is jelentkezhetnek, s gyakran herpes zoster hegekben láthatók, illetve herpes simplexes erupciók múltával, azok helyén alakulnak ki (2).

Kerl és mtsai (7) patológiai jellemzők alapján különítik el a primer B-sejtes bőr-lymphomákat a szekunder formáktól az utóbbiaknak rövidebb túlélési időt tulajdonítva (primer B-sejtes bőr-lymphomák esetében ötéves túlélés 90 %).

Ritkán Helicobacter pylori és Borrelia burgdorferi-infekcióval való asszociációjuk is kimutatható primer és szekunder formában egyaránt.

Rövidítések: B-CLL = B-sejtes krónikus lymphoid leukaemia; Bcl = B-cell lymphoma; CD = cluster of differentiation; CDR-3 = complementer determináló régió-3; CTCL = cutan T-cell lymphoma; HDC = hisztidin dekarboxiláz; ICAM = intercularis adhéziós molekula; LCA = közös lymphocyta antigén; LFA-1 = lymphocytafunkció-asszociált-1; PCR = polimeráz láncreakció

Vajon mi történik a leukaemiás B-sejtekkel a bőrinfiltráció során? A szerzők irodalmi adatok és a hisztidin dekarboxiláz aktivitásában bekövetkező változás alapján keresnek választ tanulmányukban a feltett kérdésre.

Az alfa-interferon alkalmazása primer T- és B-sejtes cutan lymphomák esetében egyaránt jó hatásúnak bizonyult. Szekunder B-sejtes cutan lymphomák esetében való alkalmazásáról csupán elvétve olvashatunk a szakirodalomban. A szerzők esettanulmányukban e citokin kedvező hatásáról számolnak be.

Módszerek

1. HDC-meghatározás a bőrt infiltráló lymphocytákban immunhisztokémiai, a keringő lymphocytákban flow cytométeranalízis módszerével. A bőrbiopsziából származó minta HDC meghatározása standard körülmények között történt. Humán melanoma szolgált pozitív konrollként *(1/a ábra)*. A sejtek metanolos fixálása lemezen 10 percig, –20 °C-on történt, melyet hideg acetonos öblítés követett. Ezután 0,5%-os BSA-val blokkolás következett 30 percen át. Az elsődleges antitestek (polyclonalis csirke antitestek egy 3–14 aminosavból álló HDC-ből származó ologipeptid ellen, Promega, Madison, WI) 30 µg/ml-nyi mennyiséget alkalmaztunk PBS-ben történő inkubáció során nedves kamrában 1 órán át, szobahőn.

A kontrollcsirke IgY-t (Promega, Madison, WI) ekvivalens koncentrációban alkalmaztuk, hogy a nem specifikus háttérfestődés mértéke megbecsülhető legyen. Három PBS mosást követően a lemezek egyórás inkubációja következett szobahőn 0,5 µg/l nyúl anti-csirke IgY FITC konjugátummal. A bőrminta sejtjei negatívak voltak HDC-re nézve (ellentétben a pozitív kontrollként szereplő humán melanomaszövettel *(1/b ábra)*.

A betegből származó, Ficoll-Hypaque gradiens centrifugálással szeparált mononukleáris vérsejtek HDC-aktivitásának mérése flow citometriás módszerrel történt. A sejteket anti-HDC-vel (180 µg/ml) 30 percig kezeltük 4 °C-on. Preimmun csirkeszérum szerepelt kontrollként. Két PBS-mosást követően a sejtek inkubálása 30 percig történt 1 µg/ml FITC-konjugált második antitesttel (Promega, Madison, WI). A sejteket ezt követően PBS-ben mostuk, és 0,5 ml 1%-os paraformaldehidben reszuszpendáltuk, majd propidium-jodidot alkalmaztunk közvetlenül a flow citometriás értékelés előtt az elhalt sejtek kiszűrésére. A fluoreszcencia mérése FACS Calibur (Beckton Dickinson) citométeren történt.

Nagyon erős HDC-pozitivitás látszott a perifériás mononukleáris sejteknek megfelelően *(1/c ábra)*.

2. Immunhisztokémiai analízis bőrmetszetben anti-pan B *(2. ábra)*, anti-LCA alkalmazásával.

3. Immunglobulin nehézlánc génátrendeződés vizsgálata PCR-módszerrel bőr-, csontvelő- és perifériás vérmintából *(3. ábra)*.

Esetismertetés

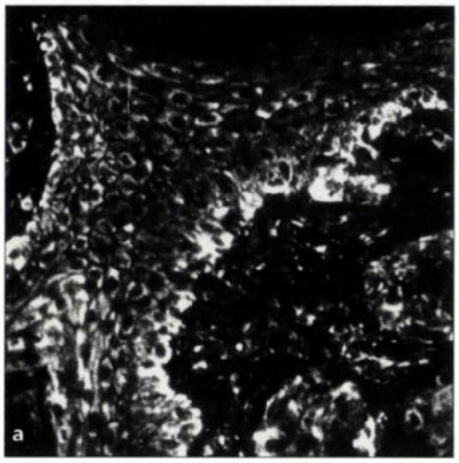
1995 novemberében gyengeség, éjszakai izzadás miatt fordult orvoshoz az 52 éves férfi beteg. Családi anamnézisében daganatos betegség nem szerepelt. Fizikális vizsgálatakor máj-, lép- és generalizált nyirokcsomó-megnagyobbodás volt észlelhető.

Laboratóriumi leletek: WBC 75×10^9 G/l (granulocyta 2%, lymphocyta 98%, a kenetben Grumprecht-rögök). A vörösvérsejt- és thrombocytaszám a normál tartományban volt. A csontvelővizsgálat 70%-os kislymphocytás infiltrációt igazolt. A térfoglaló sejtek PAS és acidikus-foszfatáz granuláris pozitivitást mutattak.

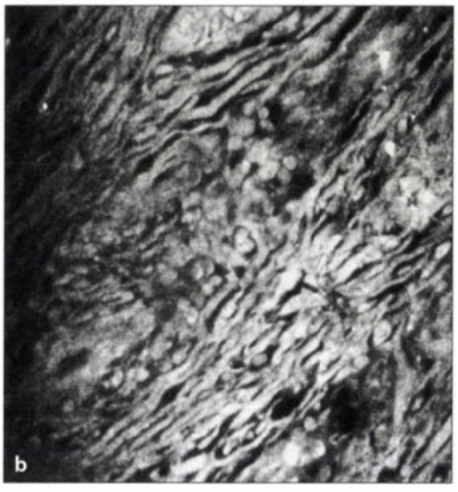
A Rai II-es stádiumú krónikus lymphoid leukaemia diagnóziásnak felállítása után chlorambucil- és prednisolon-lökésterápia került bevezetésre (az alkalmazott chorambucil összdózisa: 360 mg/4 hónap, 1996. júliustól októberig), melynek hatására a sejtszám normalizálódott, a nyirokcsomók megkisebbedtek. 1996 novemberében a törzsön és alsó végtagokon livid induráltság jelent meg foltokban, a lábszárvénák kitágultak, s a bokák körül vizelethajtókra nem reagáló ödéma mutatkozott *(4. ábra)*.

1997 februárjában jelentkezett a beteg klinikánkon első alkalommal a fenti tünetek progressziója miatt.

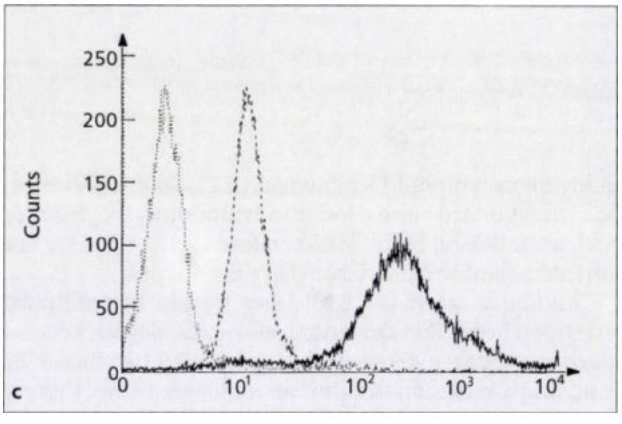
A bőr indurációja az emlőbimbók körül ekkorra már oly mértékben fokozódott, hogy a beteg a felsőruházat viselését is nehezen tolerálta *(3. ábra)*.



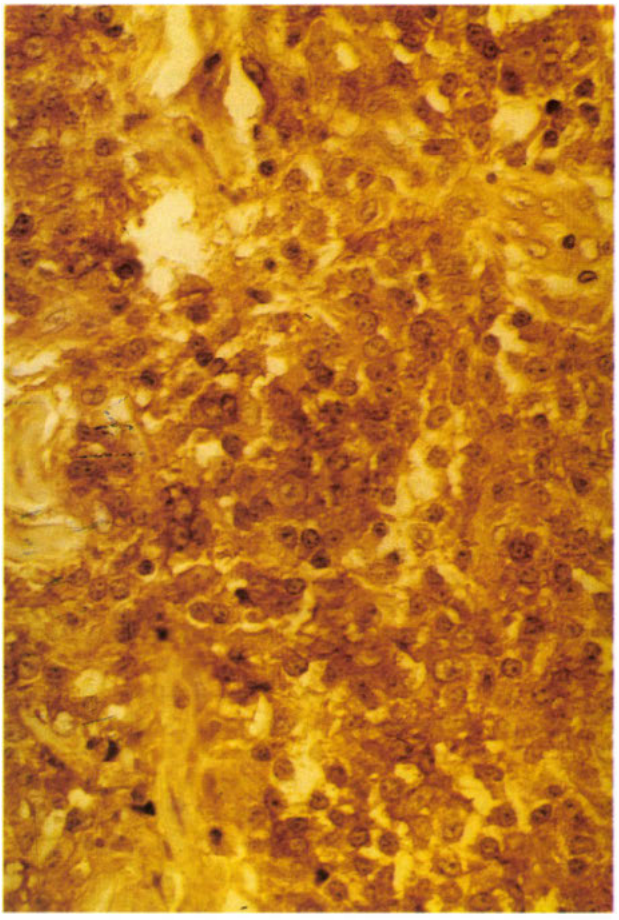
1/a ábra: Kontroll humán melanomás bőrminta



1/b ábra: A beteg infiltrált bőrmintájának HDC immunhisztokémiai képe



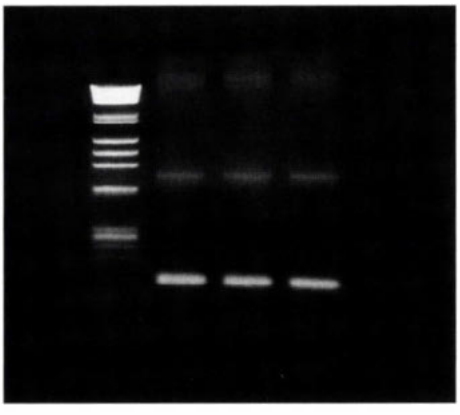
1/c ábra: A beteg perifériás mononukleáris sejtjeinek flow citometriás vizsgálata
festetlen sejtek autofluoreszcenciája (aspecifikus jel): ....., isotípusos-kontroll, vagyis második ellenanyaggal festett sejtek fluoreszcenciája (aspecifikus jel): ---------, anti-HDC, vagyis első és második ellenanyaggal festett sejtek fluoreszcenciája (specifikus jel): ———.



2. ábra: Infiltrált bőrrészlet immunhisztokémiai képe
Az alkalmazott antitest: pan-B (400 × -os nagyítás)

A mellkasröntgen vizsgálata mediastinalis érintettséget nem igazolt, míg a hasi ultrahangvizsgálat megnagyobbodott retroperitonealis nyirokcsomókat írt le.

A hasbőr egyik laesiójából vett minta szövettanilag a diagnózis felállításakor készült nyirokcsomó hisztológiájával egyező eltéréseket talált. LCA, pan-B, kappa könnyűlánc és CD20-pozitív sejtek domináltak, míg a pan-T-pozitivitás elenyésző volt *(2. ábra)*.

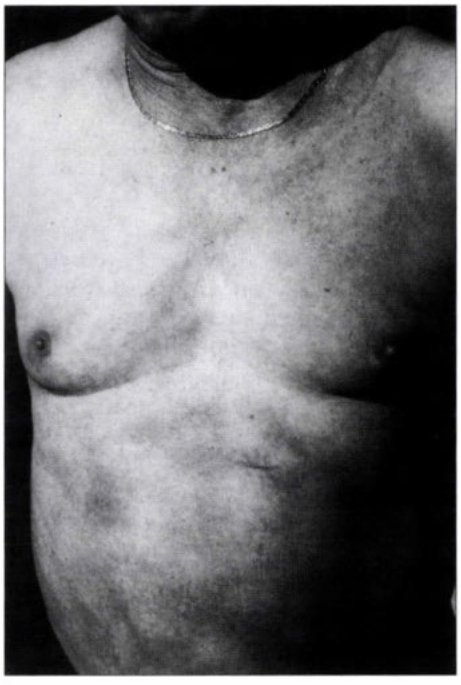


3. ábra: Az átrendeződött immunglobulin nehézlánc-gén szakasz PCR amplifikációja a CDR-3 régióra vonatkozóan
Azonos migráció a csontvelő-, vér- és bőrmintában

A csontvvelő-, bőr- és perifériás vérmintákból származó DNS analízise (PCR-módszerrel) clonalis immungloboulin nehézlánc génátrendeződést igazolt a CDR-3 régióra specifikusan a három különböző szövetben *(3. ábra)*. Bcl-1, Bcl-2 génátrendeződés nem volt igazolható.



4. ábra: Az alsó végtagok és a törzs bőrének nodularis infiltrációja



5. ábra: Kéthónapos alfa 2b interferon kezelést követően a megelőző infilitráció helyén mikrocirkulációs maradványtünetként nyomásra halványuló passzív hyperaemiás területek láthatók

Egyéb laboratóriumi leletek: szérum indirekt bilirubin: 23 µmo/l, szérum-IgG 4,3 g/l, IgA 0,75 g/l, IgM 0,89 g/l, EBV-, CMV-IgM antitest negatív, EBV-IgG antitest: 1 : 40 pozitív, HIV-szerológia: negatív, Borrelia burgdorferi szérum passziv haemagglutinatios teszt 1 : 800 pozitív, Helicobacter szerológia 4+ volt.

A perifériás vér flow citometriás vizsgálata CD19, CD20, HLA-DR, CD5 és kappa könnyűlánc pozitív monoklonális sejtpopulációt igazolt. A CD19/DR és CD5/CD20 kettős pozitív sejt 87, illetve 82%-ban volt jelen. A CD3+ T-sejt 18,9%-ban volt észlelhető csupán. (Kariotípus-analízisre osztódás hiányában nem került sor.)

Az immunhisztokémiai vizsgálat a bőrt infiltráló lymphocyták hisztidin dekarboxiláz (HDC) aktivitás hiányát mutatta a keringő lymphocyták HDC-pozitivitásával szemben. Humán melanomasejtek szolgáltak kontrollként *(1. ábra)*.

A beteg kezdetben CVP-, majd CHOP-kezelést kapott, mely állapotában változást nem eredményezett. 1977 májusában a bal lábszáron orbánc alakult ki, ezért a kemoterápiát nem folytattuk, hanem az interkurrens infekció gyógyulását követően a cutan T-sejtes lymphomák analógiájára interferon-alfa2b kezelést kezdtünk heti 3 × 3mIU adagban. Az ekkor tapasztalt drámai javulás bátorítást adott az interferonkezelés folytatására. Ezenkívül 2–3 havonta CVP-, illetve CHOP-kúrában is részesült alternálóan a chlorambucil-rezisztens folyamat esetére szóló ajánlás szerint (4). A beteg hamarosan tünet- és panaszmentes lett. A megelőző infiltrációk helyén cutis marmorata-szerű rajzolat maradt vissza, az induráltság és az ödéma megszűnt *(5. ábra)*. A nyirokcsomók mérete csökkent, s csak néhány maradt tapintható a bal hónaljárokban. Mivel a beteg Helicobacter pylori-pozitív volt, metronidazol, amoxycillin, omeprazol kombinációt kapott 14 napon át. Tekintettel arra, hogy kullancscsípésre vonatkozó anamnesztikus adat nem volt, valamint sem a korábbi, sem az aktuális klinikai kép Borrelia okozta megbetegedésre nem utalt, a szerológiai reakciót aspecifikusnak tartva, ezirányú kezelésben nem részesült.

Az alfa-interferon-kezelést a fenti adagolásban egy éven át alkalmaztuk, majd heti 1 × 3 mIU adagban folytattuk. Az interferonkezelés harmadik évében a beteg tünet- és panaszmentes.

Megbeszélés

A szekunder cutan non-Hodgkin-lymphoma, ritka entitás. A bőrinfiltráció megelőzheti, illetve követheti az extracutan manifesztáció megjelenését. Amíg a primer cutan lymphoma viszonylag benignus betegség, addig a szekunder forma kedvezőtlenebb kimenetelű volt a bőrinfiltrációval nem szövődő lymphomákhoz képest az eddig alkalmazott kemoterápiás protokollok mellett. Esetünkben egy évvel a betegség diagnózisát követően jelentkező leukaemiás bőrinfiltráció jelzi a folyamatban részt vevő sejtek tulajdonságainak megváltozását.

Immunfenotipizálás és molekuláris módszerek segítségével az alapbetegséggel azonos B-sejtes infiltrációt sikerült kimutatni, megegyezően a beteg vérmintájában, csontvelő-aspirátumában és a törzs infiltrált bőrrészletéből származó biopsziás anyagban.

Az epidermoinvazivitás pontos patomechanizmusa nem ismert, lehetséges magyarázatára számos hipotézissel találkozunk a szakirodalomban.

A humán gamma-interferon-stimuláló fehérje (IP-10) egy kemokin, amely CD4 lymphocytákat vonz a CTCL (cutan T-sejtes lymphoma) laesiókba, ahol az epidermalis keratinocitákban expressziója kimutathatóan fokozott (8). Ez az adat arra utal, hogy a CTCL epidermalis keratinocitái fokozottan termelnek IP-10-t, mely a malignus lymphocytákat a bőrbe vonzza. Ilyen mechanizmus bőrinfiltrációval járó B-CLL esetében nem volt kimutatható.

Greenwood és mtsai (4) azt találták, hogy B-CLL-es bőrinfiltrációkat főként T-sejtek alkotják, így a fentiek alapján az epidermotrofizmus megmagyarázható. Bemutatásra szánt esetünkben ezzel szemben a bőrt infiltráló lymphocyták kizárólagosan B-sejtek.

Uccini és mtsai (9) szerint a lymphocyták bőrbe való migrációja az ICAM-1/LFA-1 interakciója által mediált (ICAM-intercellularis adhéziós molekula, LFA–lymphocytafunkció asszociált-1, melyeket sorrendben a keratinocyták, illetve az infiltráló lymphocyták expresszálnak).

A hisztidin dekarboxiláz (HDC) az egyetlen olyan enzim, mely hisztaminszintézisre képes. Sok adat alapján a bőségesen jellemzett allergiás fenotípus mellett a hisztaminnak szerepe lehet a sejtproliferáció szabályozásában is. *Bencsáth és mtsa* (1) CLL-ben kimutatták, hogy a sejt hisztaminraktára arányában gátolja a sejtproliferációt.

Anti-humán HDC-antitestek felhasználásával nem találtunk immunoreaktív HDC-t a bőrt infiltráló lymphocytákban, az érpályában keringőkkel szemben. Ez a lelet további spekulációra ad alkalmat a lymphocyták szöveti infiltrációs kapacitásának vonatkozásában, s felveti a NHL B-sejtekre vonatkozó génexpresszió-változás lehetőségét lokális szöveti környezetben. Az immunoreaktív HDC-aktivitás eltűnése a bőrinfiltráció során, teljesen új észlelés, s így további tanulmányozást igényel.

Az interferon alfa 2b kezelésre jelentkező látványos javulás a szerzőket arra ösztönzi, hogy a szekunder bőrlymphomák kezelésére ajánlják az eddigi kemoterápiával elért szerény túlélési eredmények javítása reményében. A betegség ritkasága miatt széles körű tapasztalatszerzésre van szükség annak eldöntésére, vajon az interferon alfa 2b alkalmazható-e önmagában a B-CLL plateau fázisában, mellőzve a kemoterápiát a protokollból, a feleslegesen aggresszív kezelés elkerülése érdekében.

IRODALOM: 1. *Bencsáth, M., Pálóczi, K., Szalai, Cs. és mtsai:* Histidine Decarboxilase in peripheral lymphocytes of healthy individuals and chronic lymphoid leukemia patients. Pathol. Oncol. Res., 1998, *4*, 121–124. – 2. *Cerroni, L., Zenahlik, P., Kerl, H.:* Specific cutaneous infiltrates of B cell chronic lymphocytic leukemia arising at the site of herpes zoster and herpes simplex scars. Cancer, 1995, *76*, 26–31. – 3. *Cerroni, L., Zenahlik, P., Hofler, G. és mtsai:* Specific cutaneous infiltrates of B-cell chronic lymphocytic leukemia: a clinicopathologic and prognostic study of 42 patients. Am. J. Surg. Pathol., 1996, *20*, 100–1010. – 4. *Foon, K. A., Gale, R. P.:* Staging and Therapy of CLL, Seminars in Hematol., 1987, *24*, 264–274. – 5. *Greenwood, R, Barker, D. J., Tring, F. C. és mtsai:* Clinical and immunhistological characterization of cutaneous lesions in chronic lymphocytic leukemia. Br. J. Dermatol., 1985, *113*, 447–453. – 6. *Kaddu, S., Smolle, J., Cerroni, L. és mtsai:* Prognostic evaluation of specific cutaneous infiltrates in B-chronic lymhocytic leukemia. J. Cutan Pathol., 1996, *23*, 87–94. – 7. *Kerl, H., Cerroni, L.:* Primary B-cell lymphomas of the skin. Ann. Oncol., 1997, *8 (Suppl. 2.)*, 29–32. – 8. *Sarris, A. H., Ulmer, R., Esgleyes-Ribot, T. és mtsai:* Is IP-10, a cytokine chemotactic for CD4+ lymhocytes, a factor in the epidermotropism of Cutaneous T-Cell Lymhoma? Ann. Oncol., 1996, *7 (Suppl. 3)*, Abstr. 145., – 9. *Uccini, S., Ruco, L. P., Monardo, F. és mtsai:* Molecular mechanism involved in intraepithelial lymphocyte migration. A comparative study in skin and tonsil. J. Pahol., 1993, *169*, 413–419.

(Várkonyi Judit dr., *Budapest*, Kútvölgyi út 4. 1125)

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

Pető Ernő

GENETIKAI TANULMÁNYOK

X-kromoszómához kötött ichthyosis és atopiás betegségek együttes előfordulása

Harangi Ferenc dr.[1], Morava Éva dr.[2] és Adonyi Mária dr.[1]

Baranya Megyei Kerpel-Fronius Ödön Gyermekkórház, Pécs (igazgató: Sulyok Endre dr.)[1]
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Genetikai és Gyermekfejlődéstani Intézet, (igazgató: Kosztolányi György dr.)[2]

A szerzők 4 X-kromoszómához kötött ichthyosisban szenvedő gyermeket mutatnak be, akikben atopiás betegségek is kialakultak (asthma bronchiale, rhinitis allergica, conjunctivitis allergica, dermatitis atopica). A kivizsgálás során az Xp22.3 kromoszómarégió (szteroid-szulfatáz kritikus régió) microdeletióját észlelték 3 betegben; továbbá mindegyik gyermekben magas össz-IgE-értéket és poliszenzibilizációt állapítottak meg. Véleményük szerint az X-hez kötött ichthyosisra jellemző szteroid-szulfatáz-deficiencia szerepet játszik a poliszenzibilizáció és az atopiás betegségek létrejöttében. Felhívják a figyelmet az X-hez kötött ichthyosis diagnózis mielőbbi tisztázásának fontosságára, hogy a társuló atopiás betegségek megelőzése érdekében már csecsemőkorban elkezdhessék az allergiás betegségek szempontjából veszélyeztetett gyermek diétás és antihisztamin-kezelését.

Kulcsszavak: X-hez kötött ichthyosis, szteroid-szulfatáz-deficiencia, asthma bronchiale, rhinitis allergica, dermatis atopica

Occurence of X-linked ichthyosis along with atopy. The cases of children indicate suffering from X-linked ichthyosis accompanied by atopic diseases (bronchial asthma, allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, atopic dermatitis) which developed in infancy. The examinations revealed microdeletion of the steroid sulfatase region (Xp22.3), increased total IgE value and polysensibilisation. It seems that the steroid sulphatase deficiency in ichthyosis played a role in the development of the atopic diseases. The present study suggests the commencement of a strict diet and antihistamine therapy, already in its infancy, in order to prevent the development of the accompanying atopic diseases.

Key words: X-linked ichthyosis, steroid sulphatase deficiency, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis

Az örökletes generalizált dyskeratosisok egyik ritkán előforduló tagja az X-kromoszómához kötött ichthyosis (XLI), gyakorisága 1 : 5000. 1997-ben *Sakura és mtsai* (12) hívták fel a figyelmet elsőként, hogy az XLI-ra jellemző izolált szteroid-szulfatáz gén deletiójában allergiás betegségek gyakrabban fordulnak elő, így például bronchialis asthma, atopiás dermatitis, allergiás rhinitis. Az elmúlt években intézetünkben 4 XLI-ban szenvedő gyermeket vettünk gondozásba, akikben a bőrbetegségen kívül valamilyen atopiás betegség is fennállt. Betegeink rövid bemutatásával az XLI és az atopiás betegségek kapcsolatára, valamint a szenzibilizálódás megelőzésének lehetőségeire szeretnénk a figyelmet felhívni.

Beteganyag és módszer

Az XLI-ben szenvedő 4 fiúbeteg életkora 2 és 17 év között volt. Az egyéni és családi anamnézis-felvétel után fizikális és laboratóriumi vizsgálatok történtek. A prometafáziás kromoszómavizsgálat hagyományos Giemsa-sávozással perifériás lymphocytákon történt. Az Xp22.3 kromoszómarégióra (szteroid-sulfatáz kritikus régió), illetve az X centromerikus régióra (kontroll) specifikus fluoreszcens próbával történő FISH-vizsgálatot a *Pinkel és Gay* (10) által leírt módszer szerint végeztük. A szérum össz-IgE és specifikus IgE ellenanyag-meghatározáshoz az IgEquick EPIGNOST (Linz) módszert alkalmaztuk. A Prick-teszthez az Allergopharma (Budapest) inhalatív és nutritív (allergén-) készítményeit használtuk.

Rövidítések: XLI = X-hez kötött ichthyosis; FISH = fluorescein in situ hibridizáció; DHEA = dehidroepiandroszteron

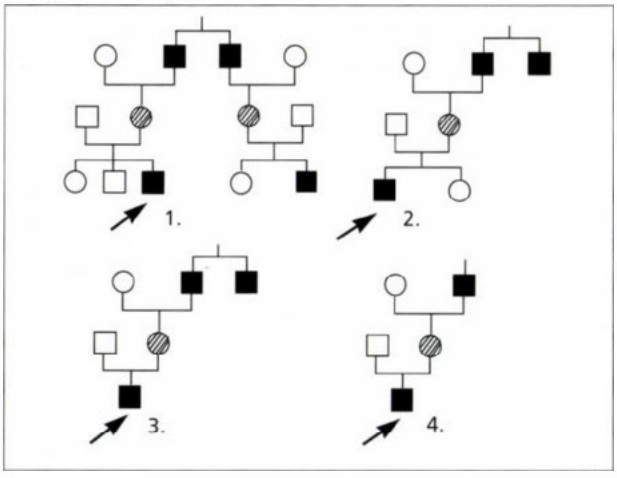
Eredmények

A családi anamnézis mind a 4 beteg esetében pozitív volt, amennyiben az anyai nagyapa is XLI-ban szenvedett, sőt a 2. betegben az anyagi nagyapa bronchialis asthmájára is fény derült. A családfákat az *1. táblázat* mutatja be. Mindegyik gyermek édesanyja nehéz, elhúzódó szülésről számolt be, két esetben fogó használatára is sor került.

Mind a 4 XLI-os betegünkben gondozásba vételkor már valamilyen atopiás betegség fennállt *(2. táblázat)*: az 1. betegben bronchialis asthma, allergiás rhinitis és conjunctivitis; a 2. betegben bronchialis asthma; a 3. betegben bronchialis asthma, allergiás rhinitis és atopiás dermatitis; a 4. betegben allergiás rhinitis és atopiás dermatitis. A 3. és 4. beteg bőrtüneteit erős viszketés kísérte, ami valószínűleg az atopiás dermatitis következtében lépett fel.

A rutin kromoszómavizsgálat eredménye mind a 4 betegben 46,XY volt. Az Xp22.3 kromoszómarégióra (szteroid-szulfatáz kritikus régió) specifikus FISH vizsgálat során három betegben (1., 3., 4.) microdeletiót találtunk, a 2. betegben microdeletiót nem tudtunk kimutatni *(3. táblázat)*.

1. táblázat: X-kromoszómához kötött ichthyosisban szenvedő betegek családfája



2. táblázat: X-kromoszómához kötött ichthyosisban szenvedő betegek klinikai jellemzői

Beteg	Életkor (év)	Asthma br.	Rhinitis	Conjunctivitis	Dermatitis atopica
1.	17	+	+	+	–
2.	10	+	–	–	–
3.	3	+	+	–	+
4.	2	–	+	–	+

3. táblázat: X-kromoszómához kötött ichthyosisban szenvedő betegek laboratóriumi jellemzői

Beteg	FISH+ (micro-deletio)	Össz-IgE (NE/ml)	Specifikus IgE (pozitív)	Prick-teszt (pozitív)
1.	+	550	nem történt	macskaszőr, fa 1–2, gabonák, parlagfű, virágok, füvek, dió, mogyoró
2.	–	> 1000	nem történt	házipor- és lisztatka
3.	+	> 1000	nem történt	házipor- és lisztatka, macska- és kutyaszőr, gyomok, parlagfű, dió, hús 1–2
4.	+	100	parlagfű, ürröm, mezei komócsin	nem történt

+ Xp22.3 kromoszómarégióra (szteroid-szulfatáz kritikus régióra) specifikus

A szérum össz-IgE-érték 100 – > 1000 NE/ml között volt betegeinkben (normális érték: < 40 NE/ml).

A 3 évnél idősebb gyermekekben nutritív és inhalatív allergénekkel Prick-tesztet végeztünk és poliszenzibilizációt találtunk. Az 1. betegben macskaszőr, fa1-2, fű, gabonák, parlagfű, virágok, illetve dió, mogyoró, a 2. betegben háziporatka és lisztatka, a 3. betegben háziporatka, lisztatka, macskaszőr, kutyaszőr, gyomok, parlagfű, illetve dió, hús1-2 iránti túlérzékenységet észleltünk. A 4. betegben a fiatal életkorra való tekintettel Prick-tesztet nem végeztünk, hanem a specifikus IgE ellenanyag-szinteket határoztuk meg és parlagfű, ürröm, mezei komócsin iránti túlérzékenységet mutattunk ki.

Megbeszélés

Az XLI-ban szenvedő betegek 90%-ában a szteroid-szulfatáz gén komplett vagy parciális deletióját figyelték meg (2, 9, 11, 12), a fennmaradó esetekben pedig a gén pontmutációját (1, 4, 9). Bemutatott 4 betegünkből háromban az Xp22.3 kromoszómarégióban, vagyis a szteroid-szulfatáz kritikus régióban microdeletiót találtunk, a fennmaradó egy esetben valószínűleg pontmutációról van szó. A kromoszóma-károsodás következtében szteroid-szulfatáz-deficiencia áll fenn, a betegek fibroblastjaiból, keratinocytáiból és leukocytáiból hiányzik az enzim. Szteroid-szulfatáz-deficienciában csökkent a DHEA-szulfát – DHEA és a koleszterol-szulfát – koleszterol átalakulás. A csökkent DHEA-szint a placentában az ösztriolképzés csökkenését eredményezi, ami a szülés elhúzódásához vezet (eseteinkben ezt tapasztaltuk) és többnyire császármetszést tesz szükségessé a hordozó anyákban (3,7). Az alacsony koleszterol-szulfát a plazmában és az epidermisben felhalmozódik, ami a bőr barrierfunkcióját károsítja (14, 15). Az XLI-ban szenvedő betegek szenzibilizálódásának a pontos mechanizmusa nem ismeretes, de valószínű, hogy a barrier-funkció károsodása lényegi szerepet játszik a folyamatban. Bemutatott betegeinkben minden esetben poliszenzibilizáció alakult ki, amit a specifikus IgE ellenanyag-vizsgálatok és a Prick-teszt eredménye egyértelműen bizonyított. Az eddigi megfigyelések alapján megállapítható, hogy az XLI és az atopiás betegségek létrejötte közötti kapcsolat nem lehet véletlen, az XLI-ban szenvedő betegek prediszponáltak allergiás betegség(ek)re. Ezt hangsúlyozták *Sakura és mtsai* (12) is közleményükben: 29 izolált szteroid-szulfatáz gén deletiós betegük egyharmadában, vagyis 10 esetben állt fenn valamilyen atopiás betegség is, emelkedett össz-IgE-értékkel, pozitív RAST eredményekkel.

Annak ismeretében, hogy az utóbbi években az allergiás betegségek szempontjából veszélyeztetett csecsemőkben, kisgyermekekben speciális diéta és rendszeres antihisztamin-terápia alkalmazásával megelőzhetővé vagy késleltethetővé vált az atopiás betegségek kialakulása (5, 6, 8, 13), felmerül a kérdés, vajon az XLI-ban szenvedő betegekben lenne-e értelme a csecsemőkortól folytatott speciális diéta, vagy folyamatos antihisztaminterápia alkalmazásának? A szteroid-szulfatáz-deficienciában kialakuló szezibilizáció és atopiás betegségek esetében erre vonatkozó adatokkal nem rendelkezünk. Az eddig feldolgozott betegekben, beleértve saját betegeinket is, kivétel nélkül 2 éves korban vagy későbbi életkorban állították fel az XLI és az atopiás betegségek diagnózisát, amikor a javasolt, szenzibilizációt megelőző kezeléseknek már alig van értelme. Véleményünk szerint arra kellene törekedni, hogy az XLI diagnózisa mielőbb tisztázódjon, lehetőleg már fiatal csecsemőkorban, vagy prenatalisan, amikor az említett diétás és gyógyszeres kezelési próbálkozások még eredménnyel kecsegtetnek.

A munka az OTKA T 029888 támogatásával jött létre.

IRODALOM: 1. *Alperin, E. S., Shapiro, L. J.:* Characterization of point mutations in patients with X-linked ichthyosis. Effects on the structure and function of the steroid sulfatase protein. J. Biol. Chem., 1997, *272,* 20756–63. – 2. *Ballabio, A., Carozzo, R., Parenti, G. és mtsai:* Molecular heterogeneity of steroid sulfatase deficiency: a multicenter study on 57 unrelated patients, at DNA and protein levels. Genomics., 1989, *4,* 36–40. – 3. *Braunstein, G. D., Zeil, F. H., Allen, A. és mtsai:* Prenatal diagnosis of placental steroid sulfatase deficiency. Am. J. Obstet. Gynecol., 1976, *126,* 716–19. – 4. *Basler, E., Grompe, M., Parenti, G. és mtsai:* Identification of point mutations in the steroid sulfatase gene of three patients with X-linked ichthyosis. Am. J. Hum. Genet., 1992, *50,* 483–91. – 5. *Chandra, R. K.:* Five-year follow-up of high risk infants with family history of allergy who were exclusively breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy, and conventional cow's milk formulas. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1997, *24,* 380–88. – 6. *ETAC Study Group:* Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in double-blind, randomised, placebo controlled trial: first results of ETAC. Pediatr. Allergy Immunol., 1998, *9,* 116–124. – 7. *Honour, J. W., Goolamali, S. K., Taylor, N. F.:* Prenetal diagnosis and variable presentation of recessive X-linked ichthyosis. Br. J. Dermatol., 1985, *112,* 423–430. – 8. *Marini, A., Agosti, M., Motta, G. és mtsa:* Effects of a dietary and environmental prevention programme in the incidence of allergic symptoms in high atopic risk infants: three years'follow up. Acta Paediatr., 1996, *Suppl. 414,* 1–22. – 9. *Morita, E., Katoh, O., Shinoda, S. és mtsai:* A novel point mutation in the steroid sulfatase gene in X-linked ichthyosis. J. Invest. Dermatol., 1997, *109,* 244–5. – 10. *Pinkel, D., Gay, J. W.:* Cytogenetic analysis by in situ hybridisation with fluorescently labeled nucleic acid probes: Cold Spring Harbor Symposion. Quant. Biol., 1986, *51,* 151–157. – 11. *Saeki, H., Kuwata, S., Nakagawa, H. és mtsai:* Deletion pattern of the steroid sulphatase gene in Japanese patients with X-linked ichthyosis. Br. J. Dermatol., 1998, *139,* 96–98. – 12. *Sakura, N., Nishimura, S., Matsumoto, T. és mtsai:* Allergic disease as an association of steroid sulfatase deficiency. J. Inher. Metab. Dis., 1997, *20,* 807–810. – 13. *Uhereczky G.:* Csecsemőtáplálás és az allergiás betegségek prevenciója. Gyermekgyógyászat, 1998, *49,* 143–148. – 14. *Williams, M., Elias, P. M.:* Stratum corneum lipids in disorders of cornification, J. Clin. Invest., 1981, *68,* 1404–10. – 15. *Zettersten, E., Man, M. O., Sato, J. és mtsai:* Recessive X-linked ichthyosis: role of cholesterol-sulfate accumulation in the barrier abnormality. J. Invest. Dermatol., 1998, *111,* 784–790.

(Harangi Ferenc dr. *Pécs,* Pf. 76. 7601)

Szerzőink figyelmébe!

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



UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

1. BUDAPEST: F. Ö. Újpesti Városi Kórház	Tel.: 06 (1) 369-0666
2. BUDAPEST: F. Ö. Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Tel.: 06 (1) 260-0933
3. BUDAPEST: Semmelweis Egyetem, Budapest Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (1) 210-0330
4. PÉCS: Pécsi Tudományegyetem Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (72) 311-522
5. SZEGED: Szeged M. J. V. Ö. Kórház (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Urológiai Tanszék)	Tel.: 06 (62) 490-590
6. BAJA: Városi Kórház	Tel.: 06 (79) 422-233
7. BERETTYÓÚJFALU: Területi Kórház	Tel.: 06 (54) 402-200
8. DEBRECEN: Kenézy Gyula Megyei Kórház	Tel.: 06 (52) 511-777
9. DOMBÓVÁR: Városi Kórház	Tel.: 06 (74) 465-844
10. EGER: Markhot Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (36) 411-422
11. GYŐR: Petz Aladár Megyei Kórház	Tel.: 06 (96) 418-244
12. GYULA: Pándy Kálmán Megyei Kórház	Tel.: 06 (66) 361-833
13. KAPOSVÁR: Kaposi Mór Megyei Kórház	Tel.: 06 (82) 501-300
14. KISKUNHALAS: Városi Ö. Semmelweis Kórház	Tel.: 06 (77) 423-011
15. KISTARCSA: Flór Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (28) 470-444
16. KECSKEMÉT: Bács-Kiskun M. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (76) 481-781
17. NAGYKANIZSA: Nagykanizsa M. J. V. Kórháza	Tel.: 06 (93) 311-500
18. OROSHÁZA: Orosháza V. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (68) 411-166
19. SALGÓTARJÁN: Szent Lázár Megyei Kórház	Tel.: 06 (32) 311-222
20. SOPRON: Sopron M. J. V. Erzsébet Kórház	Tel.: 06 (99) 312-120
21. SZÉKESFEHÉRVÁR: Fejér Megyei Szent György Kórház	Tel.: 06 (22) 349-100
22. SZEKSZÁRD: Tolna Megyei Kórház	Tel.: 06 (74) 501-500
23. SZENTES: Csongrád M. Ö. Területi Kórház	Tel.: 06 (63) 313-244
24. SZOLNOK: MÁV Kórház	Tel.: 06 (56) 426-633
25. SZOMBATHELY: Vas Megyei Markusovszky Kórház	Tel.: 06 (94) 311-542
26. TATABÁNYA: Szent Borbála Megyei Kórház	Tel.: 06 (34) 311-188
27. VÁC: Jávorszky Ödön Városi Kórház	Tel.: 06 (27) 317-000
28. VESZPRÉM: Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (88) 420-211
29. ZALAEGERSZEG: Zala Megyei Kórház	Tel.: 06 (92) 311-410

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

Posztoperatív hyponatraemiás gyermek átmeneti megvakulása. Giordano, M. és mtsai.(Institute of Internal Medicine, Universtity of Catania. Institute of Internal Medicine and Nephrology, Second University of Naples): Clin. Nephrol., 2000, *53*, 222.

A nyolcéves fiú appendectomia után hányingerről, hányásról és heves alhasi fájdalomról panaszkodott jobb oldalt. Műtét után normál sóoldatot adtak iv. 5% glükózzal.

Az 5. nap hirtelen csökkent a diuresise, ezért 250 ml 18%-os mannitolt kapott iv., majd 40 mg furosemidet 250 ml normál sóoldatban, 2 óránként, 12 órán át. A beteg hányt, és éjjel generalizált görcsei lettek.

A 6. nap a vérnyomása 170/120 Hgmm, a szérumkreatinin 5,02 mg/dl, a szérum-K 4,2 mmol/l, se-Na 109, a vizelet-Na 68 mmol/l. A szérum és a vizelet ozmolalitása 222, illetve 770 mOsm/kg. A fiúnak fáj a feje, gyenge, aluszékony, oliguriás. Eközben észrevették, hogy a gyermek elveszítette a látását, csak a sötétet és a világost tudta megkülönböztetni.

A fundoszkópia a papilláris reflexeket és az extraokuláris mozgásokat normálisnak találta. A szérum-Na 103 mmol/l, a szérum ozmolalitása 210 mOsm/kg, a szériumkreatinin 6,1 mg/dl. Terápia: hypertoniás sóoldat iv. 12 órán át a szérum-Na óránkénti ellenőrzése mellett.

A 7. nap reggel a szérium-Na és ozmolalitás 114 mmol/l-re, illetve 232 mOsm/kg-ra nőtt. A CT a tarkólebeny sulcusainak elsekélyesedését mutatta. Estére az előbbi paraméterek tovább emelkedtek, míg a szérumkreatininé csökkent. A diuresis napi 1 literre fokozódott.

A 9. nap a vizeletürítés mennyisége normális, a szérum-Na 127 mmol/l, a szérumkreatinin 0,9 mg/dl. A beteg már figyelmes, kooperál, a látása zavartalan. Tíz nap múlva rutin laborértékei normalizálódtak, klinikai paraméterei stabilak. Egészségesen hazabocsájtották.

Posztoperatív hyponatraemia a betegek több mint 4%-ában fordul elő. Gyermekben általában a túlzott extrarenalis elektrolit-veszteség okozza, felnőttben a nagy mennyiségben beadott iv. hypotoniás folyadék.

Esetünkben a hyponatraemiához hozzájárulhatott: a műtéti stressz a plazma antidiuretikus-hormon-aktiválódásának a növekedésével (oliguria koncentrált vizelettel). A posztoperatív elektrolitmentes infúzió 5% glükózéval. A 18%-os mannitol kitágította a plazmavolument és az ismétlődő hányással együtt tovább növelte a hyponatraemiát.

A hyponatraemiás szindróma agyödéma okozta neurológiai zavar: nausea, rossz közérzet, fejfájás, letargia, kábultság, kóma, majd a légzés leállása. Betegünknél a megvakulás 103 mmol/l szérum-Na-nál lépett fel. Míg a generalizált görcs szerepel a súlyos hyponatraemiás kóresetek irodalmában, a szerzők átmeneti látászavarra nem találtak adatot.

Kollár Lajos dr.

Diabetológia

A kezelés minősége veseelégtelenségben szenvedő diabeteseseken Németországban. Keller C. és mtsai (Ritz E. = Med. Klin. – Sektion Nephrol., Klinikum der Univ. Heidelberg, Bergheimer Str. 56a, D-69115 Heidelberg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 240–244.

Németországban az utóbbi években a dialízisre szoruló cukorbetegek száma rendkívüli mértékben emelkedett. Heidelbergben a veseelégtelenség kezelésére beutalt betegek 60%-a diabeteses, közülük 90% 2. típusú. A dialízisre szoruló 1. típusú betegekből 5 év múlva 33%, a 2. típusúak közül mindössze 5% van életben *(Koch M. és mtsai:* Nephrol. Dial. Transplant., 1997, *12*, 2603–2611.) Ezeket a rendkívül rossz arányokat feltehetően javítani lehetne akkor, ha a betegek megfelelő kezelését még a predialitikus fázis előtt végeznék. A szerzők *5* németországi *nefrológiai dialízis-központban* megfordult diabeteses betegek adatait elemezték retrospektív módon azzal a céllal, hogy a nefrológiai központokba került diabeteses betegek állapotát lehetett volna-e korábban lényegesen befolyásolni veseés a diabetesre visszavezethető egyéb érrendszeri károsodásuk miatt. A legtöbb beteg a heidelbergi klinikára került (78) a többiben a kezelésbe vettekkel együtt *173 diabeteses beteg* adatait tudták részletesen feldolgozni. Az adatok 1996-ból származnak. A 173 beteg *többsége* (157) *2. típusú* beteg volt, minden diabeteses beteg (beleértve a 16 1. típusú beteget is) *átlagos betegségtartama 10 évnél hosszabb* volt. Beállítás szempontjából 33,3 %-uk szedett per os antidiabetikumokat, inzulinterápiában a betegeknek közel fele (49%) részesült. A lipidtükör értékei mérsékelten tértek el a normálistól, azonban a betegeknek mindössze *7,5%-a szedett lipidcsökkentő készítményeket.*

Ami a betegek intézeti beutalására vonatkozott, a szerzők csak a heidelbergi adatokat közlik, melyek szerint az előrehaladott veseelégtelenség stádiumában érkező betegeket 55,1%-ban a körzeti (házi) orvos küldte be intézetbe. A vesefunkciós próbák értékei jelentősen magasabbak voltak, s *az összes betegből 45-öt (26%) azonnal dializálni kellett.*

15,6% részesült kizárólag diétás kezelésben, az átlagos *HbA_{1C}-értéke 7,9%-kal* utalt arra, hogy a *betegek diabetesüket tekintve sem voltak egyensúlyban.*

A 173 betegből az átlagos *szisztolés vérnyomás 170,* a *diasztolés vérnyomás* átlaga *90 Hgmm* volt s ami ugyancsak feltűnő, hogy a betegek *17,9%-a semmiféle vérnyomáscsökkentő kezelésben nem részesült.* Azok a betegek, akik vérnyomáscsökkentő kezelésben részesültek, többségükben legfeljebb 1 vagy 2 fajta gyógyszert szedtek, az ACE-gátlók szedése is elégtelennek bizonyult, a betegek 52%-a részesült ebben a terápiában. A vérnyomás önellenőrzését mindössze 33% végezte, közülük csak 15,9%-nak volt biztosítva a 24 órás folyamatos vérnyomás-ellenőrzése. Echokardiográfia a betegek 42%-ában történt, az elvégzett koronarográfia az esetek felében (58-ból 28) bizonyította a koszorúér-szűkületet.

Egyidejű szemfenéki vizsgálat 30,6%-ban történt, az 1. típusú 16 betegből 33,3%-nak már proliferatív retinopathiája is volt, ugyanez a 2. típusúakra vonatkoztatva 27%-os.

A számos tekintetben kiábrándító számadatok azt bizonyítják, hogy a

diabeteses betegek nefrológiai centrumba utalásuk előtt többségükben nem megfelelő kezelésben részesültek, ezért *a gondozási szisztémát Németországban is át kell gondolni, mert a diabeteses betegek rendszeres vérnyomásmérése, a lipidszintek ellenőrzése, valamint a kardiológiai ellenőrzésük ugyancsak hozzátartozik a korszerű diabeteses gondozáshoz alapszinten is.*

Iványi János dr.

A metformin indukálta lactacidosis. Reeker W. és mtsai (Klin. für Anaesth., Klinikum rechts der Isar, Techn. Univ. München, Ismaninger Str. 22., D-81675 München, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 249–251.

Németországban a biguanid-készítmények közül csak a metformint használják, ennek különleges előnye a rövid (2-4 órás) felezési idő, amelyik alatt lactacidosis fellépte ritkábbnak tűnik. Mindezek mellett a metformin szedése során ritkábban alakul ki hypoglykaemia, ezért részesítik újabban előnyben a sulfonylurea-készítményekkel szemben.

A müncheni szerzőcsoport az egyébként ismert lactacidosis előfordulásáról számol be, melyet csaknem teljes biztonsággal metformin szedése során észleltek. Egy 62 éves diabeteses nőbetegről van szó, aki egyedül lakott és otthonában eszméletlen állapotban talált rá a fia. Beszállításakor többször reanimálni kellett a fénymerev pupillájú és teljesen kihűlt beteget (rectalis hőmérséklet 28 °C). Csak néhány nappal később derült ki, hogy diabetes mellitus *miatt évek óta napi 3 × 850 mg metformin- és 1 × 3 mg glimepirid-kezelésben részesült.* A laboratóriumi adatok súlyos acidosisra utaltak (pH = 6,6), az artériás bikarbonátszint is rendkívül alacsony volt – 2 mmol/l. A beszállításkor észlelt vércukorszint 210 mg/dl (nem túlzottan magas), viszont a *laktát-koncentráció* erősen emelkedett: 45,3 mmol/l, úgyszintén a veseműködést jelző vesefunkciós próbák is magasabbak voltak, a káliumtükör 7 mmol/l-es volt. Egyidejűleg toxikológiai vizsgálatokra is történt vérvétel. A kiegészítő vizsgálatok kizártak intracranialis, abdominalis eltéréseket, a hasi UH-vizsgálat, valamint a mellkasröntgenkép sem mutatott különösebb kórosat. Az EKG-kép pitvarfibrillációs arrhythmiát jelzett, az echokardiogram nem mutatott patológiás eltérést.

A szokásos módszerekkel nem tudták sem az acidosist, sem a keringés stabilizálását megoldani (12 óra alatt adott 2500 ml 8,4%-os nátriumbikarbonát és 2000 ml 0,3 molos TRIS-puffer adásával), ezért *állandó veno-venosus hemodialízisre került sor.* Egyidejűleg a beteget lassan melegítették is. A hemodialízis során a bikarbonát adását tovább folytatták. Erre a kezelésre a beteg állapota elég gyorsan reagált, 30 órával a kezelés megkezdésétől számítva a laktát-tükör 3,4 mmol/l-re csökkent. További lassú javulás következett be, időközben a vizsgálatokból kiderült, hogy sem alkohol-, sem gyógyszermérgezés nem lehetett felelős a beteg általános rossz állapotáért, viszont a beszállításkor levett vérből a *metformin értéke 91 μg/ml* volt, *ez sokszorosa a terápiás értéknek.* A beszállítás után 8 nappal lett teljesen hozzáférhető a beteg, az anamnézis hiányos adatai ekkor voltak kibővíthetők, ekkor tisztázódott a beteg demenciája is. Kimért szénhidráttartalmú diéta mellett a *további kezelés* a metformin és a glimepirid helyett naponta kétszer adott (összesen 54 E) *depo inzulin* adásából állott. A beteg 6 hónappal később teljesen jól volt, az inzulin adását a gondozói szolgálat biztosította számára.

Az eset tanulsága az, hogy eszméletlen, hozzáférhetetlen beteg esetében is gondolni kell diabetesre s mint ahogyan ez kiderült, a beszűkült vesefunkció mellett éveken át szedett metformin lactacidosist kiváltó szerepére.

[Ref.: Meglepő, hogy a beteg fia mit sem tudott édesanyja diabetéséről.]

Iványi János dr.

Stress hyperglykaemia és myocardialis infarctus utáni halálozás megnövekedett kockázata diabeteses és nem diabeteses betegeken: szisztémás irodalmi áttekintés. Capes S. E. és mtsai (Dept. of Med., McMaster Univ., 1200 Main Street West, Hamilton, Ontario L8N 3Z5, Canada): Lancet, 2000, *355*, 773–778.

Már jó 70 éve leírták nem diabeteses betegek myocardialis infarctusa során észlelt glycosuria gyakori előfordulását (*Cruikshank N.*: BMJ, 1931, 1, 618–619). Ezt az észlelést napjainkig is számosan megerősítették, a biztos okot azonban egyértelműen nem tudták kideríteni. A kanadai és svédországi szerzőcsoport az 1966–1988 közötti irodalomból zömmel a MEDLINE segítségével kereste ki azokat a közleményeket, amelyek ezzel a kérdéssel foglalkoztak és próbáltak magyarázatot is szolgáltatni a stress hyperglykaemia szerepét illetően. Közel 300 közleményt találtak, ezek azonban nagyon szigorú kritériumok alapján jelentősen csökkentek, végül 15 olyan tanulmány felelt meg a szerzőcsoport kívánalmainak, (azonos időben történt vérvételek, 6,7 mmol/l – 11 mmol/l közötti felvételi vércukorértékek a stress hyperglykaemia kritériumának megfelelően, a diabetes pontos meghatározása, azonos módon megítélt myocardialis infarctus, szívelégtelenség, a halálozás és túlélés rizikói stb.).

Az ilyen módon gondosan kiválogatott közlemények közül az egyik legnagyobb számú beteget magában foglaló tanulmány volt az, amelyik 1856 *nem diabeteses* betegre vonatkozott. Ezeket összehasonlították ugyancsak nem diabeteses betegekkel, akiknél a myocardialis infarctus miatti felvétel során stress hyperglykaemiát nem észleltek. Ez *esetben a stress hyperglykaemia 3,9-es rizikót jelentett.* 688 *diabeteses beteg* stress hyperglykaemiája felvételkor csak 1,7 relatív rizikót jelentett azokkal a diabetesekkel összehasonlítva, akiknek a felvételük során nem volt hyperglykaemiájuk. A szerzők idéznek egy másik tanulmányt is, amelyikben nem diabetesesek stress hyperglykaemiája 2,8-szeres kockázatú volt a mortalitásra a felvételi hyperglykaemia nélküli betegekkel szemben, de *nemcsak a myocardialis infarctus mortalitására jelentett a felvételi stress hyperglykaemia jelentős rizikót, hanem a pangásos szívelégtelenségre és a cardiogen shockra is.* Ezekben az esetekben is *a kockázat lényegesen nagyobb volt a nem diabeteses betegeken,* mint a diabeteseseken (3,1-szeres).

A nem diabeteseseken észlelt felvételi stress hyperglykaemia fokozott kockázati szerepét a myocardialis infarctus, továbbá a pangásos szívelégtelenség vagy cardiogen shock halálozására a szerzők nagyobbnak találták, mint diabeteses betegekben. Ez az észlelés a szerzők szerint több okra

vezethető vissza. A *hyperglykaemia relatív inzulinhiánnyal* hozható kapcsolatba, amelyik *fokozott lipolízissel* és a *szabad zsírsavak felszaporodásával jár.* Ha ilyen betegek egyidejűleg inzulint is kaptak, a mortalitás az említett cardialis okok miatt lényegesen csökkent. Egy következő magyarázat lehet az akutan fellépő hyperglykaemia a myocardialis infarctusban észlelt kiterjedt szívizom-károsodás *markerét* is jelentheti (ilyen esetekben a stress hormonok jelentősebben megemelkednek, az ilyenkor adott inzulin cardioprotectiv hatásáról már fentebb szó esett). Úgy tűnik tehát, hogy a felvételi stress hyperglykaemia és a nem diabeteses és diabeteses betegek infarctusának *rossz prognózisában a glükóznak igen fontos szerepe van.* További vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy a stress hyperglykaemia és a szabad zsírsavak felszaporodása közötti kapcsolatot myocardialis infarctusban hogyan lehet egyértelműbben befolyásolni és ezzel a beteg sorsát is megfelelően alakítani.

Iványi János dr.

Genetika

A Humán Genom Projekt, a diagnosztika, kezelés és megelőzés jövője. Van Ommen GJB, Bakker, E., den Dunnen J.T., Dept. of Human and Clinical Genetics, Leiden University, Medical Center, Leiden, Hollandia): Lancet, 1999, 354 (suppl): 5–10.

A szerzőket az az óriási hatás késztette összefoglalójuk megírására, amelyet a Human Genom Projekt (HUGO) gyakorolt az elmúlt öt év folyamán a genetikára és amely várhatóan átterjed a biológia, illetve az orvostudomány egyéb területeire is. Cikkükben röviden méltatják a *HUGO eredményeit:* mintegy 80–100 ezer gén térképezése, 3 milliárd bázispár dekódolása, a betegségek genetikai okának egyre szélesebb körű feltárása, a fejlett DNS-technika elterjedése, valamint új genetikai mechanizmusok, mint genom imprinting, triplet repeat expanzió, DNS repair mechanizmusok megismerése.

A *diagnosztika jövőjének* tárgyalása kapcsán először is felhívják a figyelmet arra, hogy a mutációt azonosító módszerek és diagnosztikus alkalmazásuk már eddig is hatalmas haladást tükröz. Figyelmeztetnek azonban arra, hogy még a jól ismert monogénes betegségek esetén is a mutáció detekciós ráta mindössze 60–70%-os a génkomplexitás, illetve az új mutációk gyakorisága miatt. Részletes táblázatban ismertetik a mutációk kimutatására alkalmas módszerek jelenét (komplett génszekvenálás, SSCP-single strand conformation analízis, denaturáló gélelektroforézis, heteroduplex analízis, a mismatch kémiai és enzimatikus hasítása, a kóros fehérjetermék vizsgálatán alapuló teszt) és jövőjét (tömegspektrometria, DNS-chip), valamint a szűrésre alkalmas eljárásokat.

A lakosság csakúgy, mint az egészségügyi ellátásban dolgozók, csodát várnak a DNS-diagnosztikától s egyre nehezebben megválaszolható diagnosztikus kérdéseket tesznek fel. Az egészségügyi szerveknek serkenteni kell a további kutatásokat, amelyek lehetővé teszik mind a gyakori, mind a ritka betegségek molekuláris genetikai diagnosztikájára alkalmas hatékony és olcsó technikák kidolgozását.

A *mutáció detektálás* értelmezésekor különbséget kell tenni a mutációt vizsgáló és a szűrési technikák között. Míg a kutatási eljárások célja ismeretlen mutációk felfedezése ismert betegségekben, addig a szűrés célja ismert mutációk nagy hatásfokú kimutatása. A génexpresszió-analízis lehetőséget ad az összetett genotípus-fenotípus viszony vizsgálatának jelentős fellendülésére, megvilágítva az elsődleges mutáció és a sejt/szervezet kóros működése közötti összefüggést. A legtöbb betegállapot jellemezhető egy vagy több génexpressziós mintával, ami segíthet a differenciáldiagnosztikában, illetve a betegség progressziójának a megállapításában.

A *géntermékelemzés* (a genetikai kód megváltozása által okozott géntermékváltozás vagy hiány vizsgálata) a diagnosztika hatékony eszközének ígérkezik. Ennek egyik bíztató példája több veleszületett izombetegség géntermékelemzés útján történő megállapítása, a fibroblastok, illetve chorionsejtek myo-D stimulált myo-differentációját követően.

A HUGO pozitív hatása a betegségek kezelése és megelőzése területén is érezhető lesz. A ma kérdését: „Milyen betegségben szenved valaki?", fel fogja váltani a jövő kérdése „Milyen betegségre hajlamos valaki?" A széles skálájú génkifejeződés-elemzés a farmakológia és a táplálkozástudomány területén lehetővé teszi az emberek jellemzését a gyógyszer-, illetve táplálék-metabolizmus genetikailag meghatározott sajátsága alapján. A testre szabott kezelés, valamint az életmódi szabályok javítani fogják a kezelés hatékonyságát és csökkentik a mellékhatásokat.

A HUGO sok új információval fogja elárasztani az egészségügyi személyzetet és a lakosságot egyaránt, ami szükségessé teszi az eredmények naprakész ismeretét s egyidejűleg rendkívül fontos a megfelelő minőségi kontroll.

Horváth Emese dr.

Intenzív betegellátás

A sebészi sebfertőzés incidenciájának csökkentése oxigén perioperatív adásával. Greif R., Akca O., Horn P., és mtsai (Dr. Sessler, Outcomes Research Group, Department of Anesthesia, 374 Parnassus Ave., Third Fl., University of California- San Francisco, San Francisco, CA 94143-0648, USA): N. Engl. J. Med. 2000, *342,* 161–167.

A sebfertőzések a sebészi beavatkozások gyakori és súlyos szövődményei, gyakoriságuk a colorectalis műtétek esetén 9–27%. A kórházi tartózkodás idejét 5–20 nappal megnyújtják, ezzel együtt a kezelés költségeit növelik. A kockázatot befolyásoló tényezők: a sebészi beavatkozás helye és komplexitása, a kísérőbetegségek, a profilaktikus antibiotikum alkalmazása vagy mellőzése, a beteg testhőmérséklete a műtét során, hypovolaemia megléte vagy hiánya, a posztoperatív fájdalomcsillapítás hatékonysága, valamint a szöveti oxigenizáció mértéke.

Multicentrikus vizsgálatban (Donauspital, Bécs; Bécsi Egyetem; Eppendorfi Egyetemi Kórház, Hamburg) a colorectalis műtétek során két csoportban vizsgálták a posztoperatív sebfertőzések kialakulását: az egyik csoportban a betegek a műtét alatt és a posztoperatív szak első két órájában 30%, míg a másik csoport 80% oxigént kapott. Hipotézisük szerint a magasabb oxigénkoncentráció alkalmazásával a sebfertőzések aránya csökkenthető. A vizsgálat kettős vak jellegét az oximéterek és áramlás-

mérők eltakarásával és kódok alkalmazásával alakították ki. Az anesztézia standard módon zajlott mindkét csoportban és ugyanolyan antibiotikus profilaxist adtak minden betegnek. A beteg hazabocsátásáig naponta megvizsgálták a sebet, majd két hét múlva ismét kontrollálták. Sebfertőzésről pozitív tenyésztési eredményű gennyedés esetén beszéltek.

Eredményeik szerint a bevont 500 (csoportonként 250) személy vizsgálata során a 30% oxigént belégzett betegek között szignifikánsan gyakoribb volt a sebfertőzés kialakulása (28, illetve 13 beteg, $p<0,012$). A 80% oxigént kapott betegeknél valamivel magasabb izoflurán-koncentrációra volt szükség a narkózis fenntartásához, de a különbség nem volt szignifikáns. A 30%-os oxigéncsoportból 12, míg a 80%-os oxigént belégzők közül csak 5 beteg került intenzív osztályra, elsősorban sebészi szövődmények (sebszétválás, anasztomózis-elégtelenség, peritonitis) miatt. Az előbbi csoportból 6, a másodikból 1 beteg halt meg a műtétet követő 15 napon belül.

A sebfertőzés szignifikánsan emelte a fehérvérsejtszámot és átlagosan 1 nappal későbbre tolta el a kapocseltávolítás idejét, a kórházi tartózkodás ideje 1 héttel növekedett mindkét csoportban, de a két csoport közt nem volt különbség. A legfontosabb izolált mikroorganizmusok a következők voltak: Escherichia coli (17 beteg), enterococcus (9), Pseudomonas aeruginosa (8), Staphylococcus aureus (2), S. epidermidis (2) és enterobacter (2). A dohányosok és nem dohányzók eredményei között a várakozásokkal szemben nem találtak különbséget. Ennek okát abban látják, hogy a korábbi vizsgálatok óta megtiltották a kórházi szobákban a dohányzást.

Összefoglalásukban kiemelik, hogy colorectalis műtéteknél alkalmazott oxigénkiegészítés felére csökkenti a sebfertőzések gyakoriságát. Mivel az eljárás kockázat-haszon aránya nyilvánvaló, a perioperatív szakban adott magasabb koncentrációjú oxigén hasznos eljárásnak látszik a drága és veszélyes sebfertőzés kialakulásának csökkentésére.

Darvas Katalin dr.
Molnár Zsuzsanna dr.

Képalkotó eljárások

A központi idegrendszer azonnali MR-vizsgálatának javallatai. Quint, J., (Department of Neuroradiology, University of Michigan Center, An Arbor, USA): JAMA, 2000, *283,* 853.

A központi idegrendszer számos kóros elváltozásának gyanúja esetén a mágneses rezonancia a választandó vizsgálat. Kevésbé tisztázott, mikor indikált az azonnali MR-vizsgálat elvégzése. *(Ref.: A dolgozatban az „emergent" és az „urgent" vizsgálat nem azonos javallatként szerepel. Ezért neveztem az előbbit „azonnali", a másodikat „sürgős" beavatkozásnak.)* Az azonnali vizsgálat időzítését befolyásolja a beteg állapota, a rendelkezésre álló készülék, a hardware és software, valamint a megfelelő személyzet jelenléte. Éppen ezért ismernünk kell azokat a kórképeket, melyekben a vizsgálat azonnali elvégzése indikált lehet. Ezek közül leggyakoribb *a gerincvelő kompressziójának gyanúja.* Ez esetben az MR biztosabb és részletesebb felvilágosítást ad, mint a mielográfiát követő CT. Hasonlóképpen javasolt a *kemény agyburok sinus venosus thrombosisának,* valamint az *artéria dissectiójának gyanújakor.* Ilyenkor az MR biztosabb és olcsóbb, mint a szokásos endovascularis angiográfia, ugyanakkor diagnosztikai értéke az esetek többségében azonos. Az azonnali MR-vizsgálat *relatív javallatai* közé tartozik a meningoencephalitis, a nem fertőző vasculitis, az akut subarachnoidealis vérzés, valamint a központi idegrendszer akut ischaemiás tünetei.

Gerincvelő-kompresszió. A nem traumás gerincvelő-kompressziót leggyakrabban daganatos áttét okozza, de fertőzés és haematoma is szerepelhet az összenyomatás okaként. Rendkívül fontos a gyors diagnózis, mert ha a beteg jelentkezésekor még tudja mozgatni végtagjait, nagy a valószínűsége (>90%), hogy a kezelés eredményes lesz, míg ha a vizsgálatkor a beteg már nem járóképes, csekély a lehetősége, hogy a kezelés után visszanyeri mozgásképességét. Mivel a beteg végtag működését néhány óra alatt elvesztheti, az MR-vizsgálat azonnali elvégzése abszolút indikációt jelent. Ha MR nem áll rendelkezésre, a mielográfiával együtt végzett CT ugyancsak felfedi a gerincvelő összenyomatását, de hátránya kontrasztanyag okozta esetleges rizikó, a tű bevezetése a gerincvelőbe, valamint annak lehetősége, hogy a kompresszió szintje alatti területről eltávolított liquor fellobbanthatja a kompressziót. A *traumás* eredetű gerincvelő-sérülések azonnali MR-vizsgálatával olyan kezelhető elváltozásokat keresünk, mint haematoma a gerinccsatornában, társuló porckorongsérvvel, és/vagy szalagszakadás. Csigolyatörés során elsodródott csonttörmelék röntgenfelvételen vagy CT-vel is kimutatható, de kapcsolata a gerincvelővel MR-vizsgálattal jobban körülírható.

Fontos megjegyezni, hogy a gerincvelő nem traumás, főként daganat okozta elváltozásainál a gerinccsatornát teljes hosszában végig kell vizsgálni kontrasztanyag nélkül. Ha ez nem ad egyértelmű eredményt, a vizsgálatot kontrasztanyaggal kell megismételni. Traumás károsodásnál elegendő a gerinc érintett szakaszának vizsgálata.

A dura vénás sinusainak thrombosisa. A thrombusképződés bármely nagyobb vénás sinusban előfordulhat. Ide tartoznak a sagittalis superior, a transversalis és sigmoidalis sinusok, valamint a confluens sinuum (torcular Herophili). A dura sinusaiban keletkezett thrombosisok károsítják az agy corticalis és mélyvénás keringését, ami az agy érintett területének infarctusához vezethet. Az artériás infarctussal ellentétben, a vénás általában véres, nem követi az artériás eloszlást, kétoldali, szimultán megjelenő, többszörös elváltozásokat okozhat. Vénás sinusthrombosist okozhat folyadékveszteség, általános vagy helyi fertőzés, terhesség, gyermekágy, daganat, trauma vagy coagulopathiák. Tünetei: fejfájás, látászavarok, esetleg epilepsziás rohamok vagy agyvérzés. A vénás infarctus, sinusthrombosissal társulva, végzetes kimenetelű lehet.

Az MR-vizsgálat kiegészítve MR-venográfiával, az invazívabb és drágább endovascularis és a digitális substractiós angiográfia (DSA) helyébe lépett. Kontrasztanyaggal végezve, a trombotizált sinus falában lévő erek körvonalazzák a thrombust.

Artéria-dissectio. A carotis és a vertebralis artériák megrepedése akut agyi infarctust okozhat, ami napokkal-hetekkel a dissectio kezdete után is felléphet. Leggyakoribb ok a trauma, magas vérnyomás, vasculopathia,

helyi fertőzések. Az erek dissectióját az érfal media vagy adventitia vongálása okozza és intramuralis haematomát hozhat létre. Ez utóbbi beszűkítheti vagy elzárhatja az ér lumenét. Az MR kiválóan alkalmas az intramuralis haematomák és a maradvány érlumen ábrázolására. Az MR-arteriográfia jól ábrázolja az érlumen kompressziójának mértékét és kiterjedését. A mágneses rezonancia és az MR-arteriográfia együtt megbízhatóan mutatja ki az érfal elváltozásait és alkalmas a kezelés során a folyamat követésére.

Egyéb javallatok. A fentieknél ellentmondásosabb a központi idegrendszeri MR-vizsgálat azonnali elvégzése meningoencephalitis és vasculitis gyanúja esetén. Ha ugyanis CT-vel daganat és hydrocephalus kizárható, lumbalpunctio után, a klinikai kép és a liquorvizsgálat alapján azonnal elkezdhető és az MR-vizsgálat később, a kórlefolyás során, nem azonnali, hanem sürgős javallat alapján végezhető el.

Azonnali vizsgálat javasolt subarachnoidalis vérzés és az agyi ischaemia kimutatására. Jóllehet az elsőként végzett CT-vizsgálat kimutatja a vérzést, az MR, bárhol az agyban alkalmasabb az akut/szubakut arachnoidalis vérzés elkülönítésére.

Az MRA és a CT-angiográfia egyaránt alkalmas az aneurysma eredetű subarachnoidalis vérzés kimutatására, de mindkét eljárásnak határai vannak. Technikai tényezők határt szabhatnak a CT-angiográfiának az intracranialis aneurysmák kimutatásában. Súlyos betegeknél a konvencionális endovascularis angiográfia a választandó eljárás az intracranialis aneurysma kimutatására.

Az MR-vizsgálat 20 perccel a neurológiai tünetek fellépése után kimutatja az ischaemiás elváltozásokat. Ez annál is inkább fontos, mert a nem vérzéses agyi ischaemiás tünetek 3 órán belüli iv. thrombolyticus kezelése jelentősen javíthatja a betegség kimenetelét. Ezért ilyen esetekben az azonnali MR-vizsgálat elvégzendő. Perfusiós MR, hasonlóan más perfusiós képalkotó eljárásokhoz, mint a xenon-CT, SPECT, PET-angiográfia, MR-spektroszkópia, az agy egyes területei csökkent vérellátásának kialakulását mutatja ki. Ez olyan esetekben fontos, amikor a beteg ischaemiás agyi területe potenciálisan még gyógyulásra képes.

Jóllehet még nincsenek összehasonlító vizsgálatok az azonnali MR és a betegek kezelésének eredményei között, de mivel az MR a CT-nél előbb mutatja ki az akut agyi ischaemiát, csupán idő kérdése, hogy az MR első vizsgálatként a CT helyébe lép. Ez lehetőséget nyújt az agresszív kezelést igénylő betegek kiszűrésére.

Összefoglalva, az azonnali MR-vizsgálat jelenlegi javallatai: a gerincvelő-kompresszió, a duralis sinusthrombosis és az artéria-dissectio, valamint alkalmanként meningoencephalitis és vasculitis gyanúja. Szerepe van még az akut agyi ischemia kimutatásában is.

Gyenes György dr.

Mellkassebészet

A szoliter pulmonalis góc kezelésnek lehetősége. Liptay, M. J. (Evanston Hospital, Division of Cardiovascular and Thoracic Surgery, 2650 Ridge Rd. Evanston, IL 60201 – 1797, USA): Chest, 199, *116*, Suppl. 6. 517S-518S.

A szoliter pulmonalis góc legtöbbször véletlenül kerül felfedezésre: 500 mellkasfelvétel értékelése során általában egyet találnak. Ez másképpen azt jelenti, hogy az USA-ban évente 150 000-nél több szoliter pulmonalis gócot fedeznek fel.

Szoliter pulmonalis góc a tüdőparenchymában lévő 3 mm-nél kisebb kerekárnyék, amelyet nem kísér atelectasia, vagy nyirokcsomó-megnagyobbodás. A 3 mm-nél nagyobb gócot az angolszász irodalom külön névvel (mass) jelöli. E nagyobb árnyékok között a malignitás gyakoribb, ezért – ha nincs ellenjavallat –, ezeket az elváltozásokat azonnal reszekálni kell.

A szoliter pulmonalis gócot mindaddig malignusnak kell tekinteni, amíg egyéb diagnózist nem lehet bizonyítani. Várakozás csak akkor engedhető meg, ha rendelkezésre áll egy két év előtti mellkasfelvétel és az összehasonlítás alapján a góc változatlan nagyságúnak minősíthető. Ebben az esetben 3-6 havonkénti radiológiai ellenőrzés ajánlott, de a biopsia, illetve a reszekció sem kifogásolható. A radiológiai értékelés pontossága az elmúlt 30 évben nem változott: a malignus szoliter pulmonalis gócok 25–40%-át ma is tévesen benignusnak kórismézik. A CT jelentősen javítja a diagnózis lehetőségét. Az anamnézis adatai (életkor, dohányzási anamnézis, előző malignus betegség) és a CT-n látható elváltozás morfológiai jellemzői (az elváltozás mérete és határa, üreges árnyék esetén a fal vastagsága, a növekedési ütem, mészárnyék) a diagnosztikus pontosságot növelik.

A pozitron emissziós tomográfia (PET) tovább bővíti a noninvazív diagnosztikus lehetőségeket. Sajnos a PET még csak kevés helyen hozzáférhető és drága vizsgálat.

A CT alatt végzett vékonytű-biopszia jelentősége az utóbbi időben csökkent, mivel sok a téves negatív eredmény, valamint az inadekvát minta. Amennyiben speciálisan képzett citológus vizsgálja az aspirátumot, az eredmények lényegesen jobbak.

Napjainkban a minimálisan invazív thoracoscopiás technika alkalmazása segíti legjobban a kórisme felállítását. Ez az eljárás akkor alkalmazható, ha a szoliter pulmonalis góc a tüdőparenchyma külső harmadában helyezkedik el. Ekkor ugyanis könnyű biopsziás anyagot venni és ha ennek vizsgálata indokolja, még ugyanabban az altatásban el lehet végezni a definitív carcinoma-műtétet. A thoracoscopiás biopszia morbiditása és mortalitása lényegesen kisebb, mint az ékreszekcióé. Az intraoperatív diagnózist számos eljárás (például intraoperatív UH) segítheti.

A minimálisan invazív sebészi beavatkozás azokban az esetekben indikált, amelyekben a szoliter pulmonalis góc benignitását noninvazív eszközökkel lehet bizonyítani. E módszer alkalmazásakor a diagnosztikus pontosság közel 100% és elkerülhető az esetleges malignus betegség késedelmes gyógyítása. A beavatkozás morbiditása alacsony, halálozás gyakorlatilag nincs.

Károlyi Alice dr.

A radiológiai vizsgálatok szerepe a szoliter pulmonalis góc ábrázolásában és biopsziájában. Shaffer, K. (Dana-Farber Cancer Institute, 44 Binney St, Boston, MA 02115 USA): Chest, 1999, *116*, Suppl. 6. 519S-522S.

A radiológiában gócnak nevezik a tüdőben lévő, 3 cm-nél kisebb átmérőjű relatíve kerek elváltozást. A szoliter

pulmonalis gócot mindaddig malignusnak kell tartani, amíg egyéb diagnózist nem sikerül bizonyítani.

Ábrázolás. A góc felfedezésekor először is meg kell állapítani, hogy az valóban szoliter-e. Erre a mellkasi CT a legalkalmasabb vizsgálat, amely szenzitívebb, mint a hagyományos röntgen vagy az MRI. A spirál CT különösen alkalmas a szoliter pulmonalis góc kimutatására, de sajnos, csak olyan beteg esetében alkalmazható, aki 30 másodpercig képes a lélegzetét visszatartani.

A góc egyes radiológiai jellemzői utalhatnak az etiológiára. Benignitás valószínűsíthető, ha a gócban meszet (koncentrikus gyűrűszerű, homogén, pattogatott kukorica alakú), vagy zsírdenzitású anyagot lehet kimutatni. Kontrasztanyagos CT rutinszerű alkalmazására nincs szükség, de bizonyos esetekben a kontrasztanyaghalmozás ismerete hasznos lehet.

A pozitron emissziós tomográfia (PET) segíthet a jó-/és rosszindulatú elváltozások differenciálásában, bár téves pozitív eredmény – főleg gyulladásos elemet is tartalmazó góc esetén – előfordulhat. A PET egyenlőre nehezen hozzáférhető és drága vizsgálat. Ha azonban segítségével a felesleges sebészi beavatkozás elkerülhető, akkor hosszú távon biztosan olcsóbb, mint a műtét.

A CT technológiájának fejlődése javítja a kis gócok felfedezésének esélyeit. Az apró, főleg szubpleurálisan elhelyezkedő gócok morfológiai jellemzői csak ritkán állapíthatók meg, diagnózisukban a PET sem segít, biopsziára nem alkalmasak. E diagnosztikus dilemma megoldására a videothoracoscopos technika alkalmazása javasolt.

A szoliter pulmonalis góc differenciáldiagnózisában elsősorban a malignus és benignus (rheumatoid góc, hamartoma, plazmasejtes granuloma, silicoma, sarcoidosis), valamint a fertőzéses eredet (gomba, tbc, egyéb gyulladás) jön szóba.

Biopszia. Ha a szoliter pulmonalis góc benignitása képalkotó eljárással nem bizonyítható, biopsziát kell végezni. A mintavétel képerősítő és CT alatt egyaránt történhet, mindkettőnek vannak speciális előnyei.

A vékonytű-biopszia (FNA) találati aránya az 1 cm átmérőnél kisebb gócok esetében alacsony. Leggyakoribb szövődménye a légmell. FNA előtt a véralvadási paramétereket *csak* akkor kell vizsgálni, ha az anamnézisben vérzési rendellenesség fordult elő, vagy ha az aktuális gyógyszeres kezelés (például aspirin) ezt indokolja. A FNA-t nem lehet elvégezni súlyosan dyspnoés vagy nem együttműködő beteg esetében. A CT vezérelt biopszia elvégzését megakadályozza, ha a beteg nem tud egy pozícióban (hason, háton, oldalt) 30 percig feküdni, illetve ha nem képes légzését visszatartani.

Az azonnali – a biopszia helyén történő – citológiai vizsgálattal kapcsolatban a vélemények eltérőek. Egyes tanulmányok szerint a minta azonnali értékelése növeli a sikeres vizsgálatok számát, mások viszont úgy foglalnak állást, hogy megfelelő nagyságú minta esetén nincs szükség helyi értékelésre. Az automata biopsziás eszköz alkalmazása elsősorban a benignus elváltozások kórismézését javíthatja.

Az FNA indikációját csak több specialista konzíliuma alapján szabad felállítani. Sok sebész véleménye szerint a szoliter pulmonalis gócot nem szükséges verifikálni a reszekció előtt, mivel a vizsgálat eredménytelensége esetén a műtétet el kell végezni, másfelől a malignitás preoperatív bizonyítása nem változtat a sebészi beavatkozás milyenségén. Benignus elváltozás bizonyítása esetén elkerülhető volna ugyan a műtét, de a szoliter pulmonalis árnyék jóindulatúságát csak ritkán lehet a kisméretű biopsziás anyag vizsgálata alkalmával bizonyítani.

Károlyi Alice dr.

A szoliter pulmonalis góc ellátása: a thoracoscopia szerepe a diagnózisban és terápiában: Swanson, S. J. és mtsai (Division of Thoracic Surgery, Brigham and Women's Hospital, 75 Francis St, Boston, MA 02115, USA): Chest, 1999, *116*, Suppl. 6. 523S-524S.

Diagnózis. A szoliter pulmonalis góc etiológiájának meghatározásában fontos szerepe van a klinikai körülményeknek (életkor, tünetek, a góc radiológiai jellemzői és fennállásának ideje, a fizikális és a laboratóriumi vizsgálat leletei). Mindezek növelhetik a feltételezett kórisme valószínűségét, de mivel az információk nem specifikusak, téves következtetéshez is vezethetnek. Ezért a szoliter pulmonalis góc kórismézéséhez általában invazív beavatkozásra van szükség. A nem sebészi technikák – bronchoscopia, transbronchialis biopszia, CT vezérelt percutan tűbiopszia – kombinált alkalmazásakor a szenzitivitás malignus elváltozás esetén 95, benignus elváltozásnál 60%.

Thoracoscopiás diagnózis és kezelés. A minimálisan invazív sebészi beavatkozás kis, perifériás góc esetében nemcsak a diagnózis felállítását teszi lehetővé, hanem egyúttal a terápiát is biztosítja. A centrális, főleg a felső lebenyben elhelyezkedő, 4-5 cm-nél nagyobb átmérőjű góc esetén inkább a tradicionális sebészi beavatkozást ajánlott választani, annak ellenére, hogy már számos, a thoracoscopos technikát segítő módszert dolgoztak ki. Hangsúlyozni kell azonban, hogy – mivel randomizált vizsgálat még nem történt – a minimálisan invazív thoracoscopiás biopszia precíz indikációi egyenlőre nem határozhatók meg.

A módszer előnye, hogy jelentősen megrövidíti a kórházi tartózkodást, és a beteg számára kevésbé megterhelő, mint a thoracotomia. Ha a beavatkozás során nem kissejtes tüdőrákot észlelnek, a definitív anatómiai reszekció egyidejűleg – tehát ugyanabban az altatásban – elvégezhető.

Végezetül, határozottan állást foglal, hogy a tradicionális sebészi beavatkozásra alkalmatlan betegek esetében, a diagnózis felállítására ez a legmegfelelőbb módszer.

Károlyi Alice dr.

Szív- és keringési betegségek

Az idült pangásos szívelégtelenség gyógyszeres kezeléséről (vizelethajtók, ACE-gátlók és nitrátok + hydralazin). Davies, M. K. és mtsai (University of Medicine and Department of Cardiology, City Hospital, Birmingham; Department of Cardiology, Selly Oak Hospital, Birmingham, UK): BMJ, 2000, *320*, 428–431.

Az utóbbi 15 évben – a multicentrikus, kettős vak, randomizált és kontrollált vizsgálatoknak köszönhetően – a krónikus pangásos cardialis dekompenzáció kezelésében forradalmi

változások mentek végbe. *(Ref.: A terápiában bekövetkezett haladás ellenére a betegek prognózisa még mindig rossz, az enyhe tüneteket mutató stabil beteg évi 10%-os mortalitásától a súlyosabb, progrediáló tüneteket mutató beteg több mint évi 50%-os mortalitásáig terjed.)*

Egyes gyógyszerek csupán tüneti javulást okoznak, míg mások az élettartamot is meghosszabbítják. Olyan szerek, illetve gyógyszerkombinációk adására kell törekednünk, amelyek a szimptomatikus javulás mellett az élet minőségét is jobbá teszik, és az élettartamot is megnövelik.

1. A *diuretikumok* az idült pangásos szívelégtelenség kezelésének első vonalbeli gyógyszerei, tüneti enyhülés okoznak, kiváltképpen, ha ödéma is jelen van, mindazonáltal semmilyen bizonyítékunk sincsen arra nézve, hogy adásukkor a betegség prognózisa is javulna.

A kacsdiuretikumok – furosemid, butenamid – a Henle-kacs felszálló szárára hatva növelik a nátrium- és a vízürítést *(pontosítva: a Henle-kacs aszcendáló részén gátolják a kloridreabszorpciót, és ez vezet natruresishez és kaluresishez; Ref.).*

Nagy adag kacsdiuretikumot kapó betegeken (80 mg furosemid vagy ennek ekvivalense) a veseműködést és – a ritmuszavar veszélye miatt – a szérumelektroliteket monitorozni kell, és ha szükséges, káliumpótlást végzünk, illetve amennyiben az nem ellenjavallt, káliummegtartó *(vagy káliumvisszatartó; Ref.)* gyógyszereket adunk.

A thiazid vizelethajtók a nephron distalisabb részén, a nátrium- és a kloridion reabszorpciójának gátlása útján fejtik ki hatásukat, mint például a benzofluazid (benzoflumethiazid). Jó szerek, de öregeken – az időskorral járó (és a cardialis dekompenzációhoz is nemritkán társuló) csökkent GF miatt – gyakorta nem hatnak megfelelően. Nagy adag thiazid adásakor számítani kell arra, hogy a hypokalaemia miatt káliumpótlásra vagy káliummegtakarító diuretikum adására kényszerülünk. Ha súlyos szívelégtelenségben, a kacsdiuretikum konvencionális dózissal történő kezelése ellenére, a vizenyő perzisztrál, a terápiát thiaziddal (például benzofluazid) vagy thiazidszerű készítménnyel (például metolazon) egészítsük ki (kettőzött nephrongátlás – „double nephron blockade"): az így létrehozott szinergizmus nagyobb diuretikus hatást eredményez, viszont ekkor mindig számítsunk a metabolikus mellékhatások gyakoribb megjelenésével is.

Ami a káliummegtakarító *(illetve a káliumvisszatartó; Ref.)* diuretikumokat illeti, az amilorid a distalis tubulusokra hatva csökkenti a káliumvesztést, míg a spironolacton az aldoszteron kompetitív gátlója. *(Vizelethajtó hatásuk gyenge, és a legtöbb betegen nem is elegendő, viszont minimalizálni tudják a hatásosabb szerek által okozott káliumvesztést; Ref.)* A káliummegtakarító és -visszatartó diuretikumok, a hyperkalaemia kockázata miatt, ACE-gátlókkal nem adhatók együtt, bár egy újabb randomizált és placebokontrollált vizsgálat szerint kis dózisú (≤ 25 mg/nap) spironolacton ACE-gátlóval kombinálva igen ritkán okoz káliumszint-emelkedést; ilyenkor azonban a szérumkreatinint és a -káliumot 5–7 naponta midaddig ellenőrizzük, ameddig az értékek a kívánt módon stabilizálódnak, és ezután már havi egy kontroll is elegendő lehet.

2. Az *ACE-inhibitorok* a bal kamra szisztolés funkciójának romlása miatt bekövetkező idült pangásos szívelégtelenségben csökkentik a mortalitást, a morbiditást, javítják a prognózist, meghosszabbítják az élettartamot és jobbá teszik az életminőséget.

Hatásukat részben az értágítás, részben a neurohumoralis aktivitás gátlása révén fejtik ki; csökkentik a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitását, az angiotenzin-II indukálta vazokonstrikció megakadályozása révén értágulatot hoznak létre, és az aldoszteronszint csökkentése útján mérsékelik a nátriumretenciót. Akadályozzák a bradikinin lebontását, serkentik a vasodilatator prosztaglandinok szintézisét, és közvetve gátolják a szimpatikus idegrendszert is.

(A többi vasodilatatorral ellentétben az ACE-inhibitorokkal szemben ritkán fejlődik ki tolerancia; Ref.) Csökkentik a bal kamra töltőnyomását, a jobb pitvari nyomást, és emelik a perctérfogatot. *(Hosszú távú követés során ezek a hemodinamikai hatások megmaradtak, sőt gyakorta még fokozódtak is; Ref.)* Ellensúlyozzák az idült keringési elégtelenségre jellemző elektrolitzavarokat, és így csökkenthetik az arrhythmia hajlamot.

Az ACE-gátlók mind az enyhe-közepes-súlyos *(NYHA I–II–III–IV; Ref.)* szívelégtelenségben, mind a tüneteket-panaszokat még nem okozó balkamra-diszfunkció esetén, valamint az AMI-t követő bal kamrai aszimptomatikus működészavarban egyaránt kedvezően befolyásolják a prognózist, megnövelik az élettartamot és javítják az életminőséget, lassítják a szívelégtelenség progresszióját is.

Mindig alacsony dózissal kezdjünk (captopril 6,25 mg, enalapril 2,5 mg, lisinopril 2,5 mg, quinapril 2,5–5 mg, perindopril 2 mg, ramipril 1,25–2,5 mg, trandolapril 0,5 mg), majd ezt fokozatosan emeljük a legmagasabb tolerált adagig (naponta egyszer lisinoprilból 5–20 mg, perindroprilból 4 mg, trandolaprilból 2–4 mg; napi két részben elosztva captoprilból 25–50 mg; napi három részre osztva enalaprilból 10 mg, ramiprilból 2,5–5 mg).

Az ACE-gátlók mára a pangásos idült keringési elégtelenség (NYHA I–II–III–IV) és a tünetmentes balkamra-diszfunkció terápiájának standard gyógyszereivé lettek. Ha nincsen ellenjavallata *(bilaterális veseartéria-szűkület vagy ezzel ekvivalens laesiók; veseelégtelenség [kreatinin clearance < 30 ml/min]; súlyos aortastenosis vagy obstruktív cardiomyopathia; elsődleges hyperaldosteronismus; angioödéma [akárcsak a kórelőzményben]; terhesség; súlyos artériás hipotónia; Ref.)*, ezt a kezelést alkalmazzuk. Abban a viszonylag ritka esetben, ha intolerábilis mellékhatások jelentkeznének, alternatívaként adhatunk angiotensin-receptorantagonista losartant (ACE-gátló helyett), bár tudjuk, hogy cardialis dekompenzáció rutinszerű kezelésében a losartan még nem nyert polgárjogot, mivel ezzel kapcsolatos több kérdés vár végleges tisztázásra.

Vannak állapotok, amelyeknél az ACE-inhibitor-kezelés kezdeti szakban hospitalizációt igényel, mint a súlyos dekompenzáció (NYHA IV), az alacsony RR (< 100 mmHg) > 100/min nyugalmi tachycardia, a 130 mmol/l-nél alacsonyabb szérumnátriumszint, egyidejűleg alkalmazott vasodilatator-terápia, a súlyos obstruktív légúti megbetegedés és a cor pulmonale.

3. A *nitrátok + hydralazin* adása alternatív terápiás megoldásnak tekinthető idült pangásos szívelégtelenség-

ben szenvedő azon betegek csoportjában, ahol súlyos vesekárosodás áll fenn, és ACE-gátlók, valamint az angiotensin-II receptor-antagonisták ellenjavalltak. *(Az isosorbit dinitrat és a hydralazin kombináció javította a túlélést, de kisebb mértékben, mint az ACE-inhibitorok; Ref.).*

Fischer Tamás dr.

Az implantálható cardioverter-defibrillátor hatékonysága hypertophiás cardiomyopathiás betegek hirtelen halálának megelőzésében. Maron, B.J., Shen, W-K., Link., M.S. és mtsai (Minneapolis Heart Institute Foundation, Minn., New Engl. Med. Center, Boston, Egyesült Államok, Universita di Bologna, Ente Ospedaleiro Ospedale, Galliera, Genoa, Olaszország): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 365–373.

A hypertophiás cardiomyopathia genetikailag meghatározott szívizombetegség, amely változatos természetes klinikai lefolyást mutat. A betegek egy csoportja fokozottan veszélyeztetett hirtelen halál kialakulására, ezért különösen nagy jelentősége van a rizikóstratifikációnak és a megfelelő preventív intézkedéseknek. A profilaktikus amiodaron kezelés hatékonyságának bizonyítására kevés adat áll rendelkezésünkre és a fiatal betegek esetében a hosszú távú kezelés a szer mellékhatásai miatt is kérdéses. Az implantálható cardioverter-defibrillátor (a továbbiakban ICD) alkalmazása ischaemiás szívbetegségben terjedt el elsősorban, a hirtelen halál megakadályozása céljából. Az eszköz jelentősen jobb és effektívebb hatású a gyógyszeres kezeléssel szemben, amit számos prospektív randomizált vizsgálat bizonyított. Kevesebb adat áll rendelkezésünkre azonban a hypertophiás cardiomyopathia eseteiben való alkalmazásról és ennek eredményességéről. Az amerikai és olasz szerzők ebből a célból egy restrospektív multicentrikus vizsgálat során elemezték az ICD hatékonyságát hypertophiás cardiomyopathiában szenvedők között a magas rizikójú betegek körében.

A vizsgálatba 128 beteget vontak be, akiknél a hirtelen halál kialakulásának veszélyét az anamnézis és a klinikai kép alapján jelentősen fokozottnak találták. 19 intézmény betegeit elemezték, akiknél 1984. december és 1998. június között ICD beültetésére került sor. A beültetett készülékek többsége harmadik generációs ICD volt. 95 ICD diagnosztikus memóriával rendelkezett és képes volt EKG jeleket rögzíteni és tárolni.

Az implantáció idején a betegek életkora 8 és 82 év között változott, átlagosan 40 ± 16 év volt. 69 beteg (54%) 41 évesnél fiatalabb és 88 beteg (69%) férfi volt. Az átlagos követési idő 3,1 év volt. 126 beteg életben maradt a teljes követési időszak alatt. Két beteg (2%) végstádiumú hypertophiás cardiomyopathiában, szisztolés diszfunkcióban és refrakter keringési elégtelenségben szenvedett és meghalt, mielőtt a beültetett ICD a kamrai tachyarrhythmiájukat kivédte volna. A defibrillálás megfelelően aktiválódott és működött 29 beteg esetében (23%), amikor is DC shockot adott le, vagy antitachycardia pacing tevékenység révén a sinusritmus helyreállítását végezte el. Az ICD működésbe lépésekor, azaz a beavatkozás idejében a betegek életkora 41 év volt. Az eszköz defibrillációs funkciójának működési gyakorisága 7% volt évente. A 29 beteg közül 15 esetben (52%), amikor megfelelő DC tevékenység jelentkezett, a betegek antiarrhythmiás kezelésben is részesültek (11 beteg amiodaron, 4 beteg sotalol, 2 beteg disopyramid vagy kombinációs gyógyszeres kezelésben). 32 beteg esetében (25%) a defibrillátor funkció nem volt tökéletes, illetve a működést kiváltó ritmuszavar nem életet veszélyeztető ritmuszavar volt. A helytelen működést, azaz defibrillációs tevékenységet vagy overdrive tevékenységet 13 beteg sinus tachycardia, 10 betegnél szapora kamrai frekvenciával járó pitvarfibrillációs periódus, elektróda/elmozdulás, illetve törés vagy túlérzékenység váltotta ki (összesen 10 betegnél). Azon 43 beteg esetében, akiknél másodlagos megelőzés céljából történt ICD-beültetés (szívmegállás, sustained kamrai tachycardia), az eszköz működésbe lépett 19 betegnél (11% per év). 85 beteg esetében, akiknél elsődleges megelőzés céljából történt ICD-beültetés, 10 esetben működött (5% per év). Az ICD beültetése és az első működés közötti időszak változó volt, és hat beteg esetében meglehetősen hosszú volt (4–9 év közötti). 21 betegnél, akiknél EKG-rögzítés és megfelelő dokumentáció is rendelkezésre állt, a defibrillátor működését kamrai tachycardia vagy kamrafibrilláció triggerelte. 29 betegnél, ahol az ICD helyesen működött, 8 esetben egyszeri DC sokk vagy elektromos cardioversio történt, és 12 beteg esetében 2–5 elektromos intervenció következett be. 9 betegnél ötnél több beavatkozást regisztráltak (3 vagy több 24 órán belüli volt).

Szövődmény 18 beteg esetében fordult elő. Ezek a következők voltak: elektróda-kimozdulás, törés (12 betegnél, közülük 9 esetben helytelen ICD-működést eredményezett), infekció, amely a készülék eltávolítását igényelte (2 beteg esetében), véna subclavia thrombosis, vérzés, mely thoracotomiát igényelt, haematoma és depresszió egy-egy beteg esetében.

Az 1958-ban először leírt betegség egyik súlyos szövődménye a hirtelen halál. Számos szerző hangsúlyozza, hogy a hirtelen halál fiatal, tünetmentes betegeken következik be elsősorban, és az éves halálozási arány magas, 4 és 6 % közötti. A hirtelen halál megelőzése jelenleg is komoly kihívást jelent. Az ICD eredményei hypertrophiás cardiomyopathia esetén nem voltak eddig meggyőzőek. Ennek megfelelően az American College of Cardiology és az American Heart Association ajánlásai sem képeztek standard indikációt a defibrillátor-beültetés szempontjából ezen betegcsoportban. A szerzők multicentrikus tanulmányának eredményei kiemelik az ICD-kezelés jelentőségét a hypertrophiás cardiomyopathia eseteiben, ahol a hirtelen halál mechanizmusa a kamrai tachycardia vagy kamrafibrilláció kialakulása. A magas rizikójú betegek eseteiben az ICD jelentős hatékonyságot mutat az ilyen típusú életveszélyes arrhythmiák megszüntetésében, ezért a hirtelen halál primer és szekunder prevenciójában indokoltan alkalmazzák, és szerepüket jelentősnek kell értékelni. A 128 beteg 25 százalékában fordult elő az ICD megfelelő működését kiváltó malignus ritmuszavar jelentkezése a követési időszak alatt, és az éves ICD működési gyakoriság 7 % volt. Hangsúlyozni kell azonban, hogy ezt az arányt jelentősen befolyásolták a betegkiválasztás kritériumai is. Ki kell azt is emelni, hogy a betegek egyharmadában amiodaron-kezelés is történt, de az ICD hatékonysága ezt jelentősen meghaladta, különösen

azon betegek körében, akiknél a másodlagos megelőzés céljából került sor a készülék beültetésére.

Bár jelen szerzők tanulmánya retrospektív és nem kontrollált volt, eredményeik támogatják azt a véleményt, hogy hypertophiás cardiomyopathiában az ICD a hirtelen halál elsődleges és másodlagos megelőzésben egyaránt alkalmazható. Másrészt nehéz egy prospektív randomizált vizsgálat kivitelezése a defibrillátor és a gyógyszeres kezelés hatékonyságának az összehasonlítására, nemcsak etikai megfontolások, hanem a betegség viszonylagos ritkasága, és a szövődmények szerencsére alacsony előfordulási aránya miatt is.

Orosz István dr.

Újszülöttkori tüdőkeringés-zavarral összefüggő felnőttkori fokozott vasoreaktivitás. Sartori, C. és mtsai (Dept. of Internal Medicine, BH 10.642, Centre Hospitalier Universitaire Vaudoise, CH-1011 Lausanne, Svájc): Lancet, 1999, *353*, 2205–2207.

A kóros környezeti hatások mindezidáig kevés figyelmet kaptak a tekintetben, hogy előrevetíthetik későbbi életkorban megjelenő betegségek kialakulását. Születéskor a placentán keresztül történő gázcseréről való átállás a tüdőn keresztüli gázcserére drámai változásokat eredményez a tüdőkeringésben, ami ebben az időben különösen érzékeny toxikus hatásokkal szemben. A tanulmányban a tüdő artériás nyomás reagálását vizsgálták magaslati körülmények között – ami tudjuk, hogy jelentős pulmonalis vasoconstrictiót okoz – olyan fiatal felnőtteknél, akiknek újszülöttkorban átmeneti hypoxiás eredetű pulmonalis hypertoniájuk volt, valamint korban és nemben hasonló megoszlású kontrollcsoport tagjainál.

A vizsgálatban való részvétel kritériuma a 34. hétnél idősebb gestatiós kor és az első élethétben fennálló pulmonalis hypertonia (a diagnózis alapjául az oxigénlélegeztetés ellenére fennálló hypoxaemia és a perzisztáló foetalis keringés – amit vagy echocardiográfiás vizsgálattal vagy artériás katéterezéssel állapítottak meg – szolgált) volt az egyik csoportban, míg a kontrollcsoportban zavartalan perinatalis időszak volt a feltétel. Egyéb veleszületett rendellenességek (tüdőhypoplasia, szívfejlődési rendellenesség – nyitott foramen ovale és patent ductus arteriosus kivételével) illetve idegrendszeri vagy egyéb betegség, ami lehetetlenné teszi a hegymászást, voltak a vizsgálatból való kizárás okai. A vizsgálathoz a lausanne-i Egyetemi Gyermekkórház újszülöttrészlegére 1972–1979 között felvettek adatainak elemzése alapján keresték a résztvevőket, a vizsgálatban való részvétel önkéntes volt. A résztvevők egyike sem volt gyakorlott hegymászó.

Alacsony tengerszint feletti magasságban a pulmonalis artériás nyomás hasonló volt a két csoportban (a pulmonalis artériás nyomást echokardiográfiás módszerrel mérték, ami egyéb vizsgálatok szerint nagyon jól korrelál az invazív, katéteres módon mért nyomással). 24–36 órával 4559 m magasságra való megérkezés után a pulmonalis artériás nyomás szignifikánsan magasabb volt abban a csoportban, ahol átmeneti újszülöttkori hypoxia szerepelt az anamnézisben, annak ellenére, hogy a magasság kiváltotta oxigénszaturáció-csökkenésben nem volt különbség a csoportok között. Magaslati levegőn, nitrogén-oxid belélegeztetés után a pulmonalis artériás nyomás szignifikánsan nagyobb volt az újszülöttkori pulmonalis hypertoniás csoporban. Alacsony tengerszint feletti magasságon, hypoxiás levegő belélegeztetése a pulmonalis artériás nyomást hasonló módon emelte a két csoportban.

A fokozott pulmonalis vasoconstrictiv válasz mechanizmusa alapvetően nem ismert. Azoknál a csecsemőknél, akik pulmonalis hypertonia miatt halnak meg, a tüdőerek falának megvastagodását lehet találni, amit az erek simaizomsejtjeinek hypertrophiája okoz. Azt, hogy vajon az ereknek ez a strukturális elváltozása fennmarad-e azoknál, akik túlélik ezt az állapotot, nem ismert. Ez az elváltozás természetesen fokozott vasoconstrictiv reagálást eredményezne, de azt nemcsak magaslati körülmények váltanák ki, hanem akármilyen hypoxiás körülmények is. A vizsgálat során viszont nem ezt találták, ami arra utal, hogy a fokozott reakció oka inkább funkcionális, mint strukturális. Tudjuk, hogy a nitrogén-oxidnak szerepe van a tüdőerek tónusának a beállításában, ami elsősorban az endothelium nitrogén-oxid-szintetáz működésén keresztül valósul meg. Amennyiben az endotheliumban történő nitrogén-oxid-szintézis zavara okozza a fokozottabb pulmonalis nyomásemelkedést annál a csoportnál, akiknek átmeneti újszülöttkori pulmonalis hypertoniájuk volt, nitrogén-oxid-belélegeztetés nagyobb csökkenést kell hogy okozzon a tüdőartériás nyomásban, mint a kontrollcsoportnál: a vizsgálat ezt a feltételezést igazolta.

Az eredmények alapján feltételezhető, hogy a nitrogén-oxid-szintézis zavara, amit a pulmonalis hypertoniás újszülötteknél lehet észlelni, fennmarad felnőttkorig, és fokozott pulmonalis vasoreaktivitásra hajlamosít. A pulmonalis hypertoniás (PFC-s) újszülöttek túlélési esélyei az elmúlt 20 évben igen nagymértékben nőttek. A vizsgálat alapján az ilyen újszülöttek fokozottan veszélyeztetettek pulmonalis hypertonia kifejlődése szempontjából, ezért az ilyen gyermekek esetében tartós gondozás szükséges, és a pulmonalis hypertoniára hajlamosító betegségeket rutinszerűen vizsgálni kell náluk.

[Ref.: Pest megyei Gyermekkardiológiai Gondozónkban mintegy 6 év óta van lehetőségünk echokardiográfiás ellenőrzésre, azóta a Szent Rókus Kórház Patológiás-Újszülött Osztályán kezelt enyhe, rövid ideig tartó pulmonalis hypertoniás – „PFC"-s – újszülötteket is kardiológiai gondozásba vesszük: csecsemőkorban többször, azután évente egy alkalommal ellenőrizzük őket. Jelenleg 43 ilyen gondozottunk van – náluk egyéb kardiológiai rendellenesség nincs – az eddigiekben egyiküknél sincs pulmonalis hypertonia kifejlődésére utaló eltérés.]

Kováts Ákos dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A donor iker gyors kifejlődésű hydropsa a recipiens magzat elhalálozását követőleg iker-iker transzfúziós szindrómában. Ries, M. és mtsai (Division of Haematology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire EN6 3QG, UK): J. Perinat. Med., 1999, *27*, 68.

A 32 éves kétszer szült asszony harmadik terhessége iker volt: egy kisebb oligohydramnionos és egy nagyobb

polyhydramnionnal. A recipiens magzat hydropsa folyamatosan nőtt, és a 28. héten elhalt. Ezt követőleg a recipiens köldökereiben multiplex thrombusokat és a véráramlás hiányát állapították meg. A donor magzatvizének térfogata növekedett, és mérsékelt vizenyője következett be. A nagyobb iker elhalása után 7 nappal elektív császármetszést végeztek, és világra hozták az 1130 g-os magzatot. A mellkasi vizenyő miatt kétoldali thoracocentesist végeztek. Az oliguria két hét elteltével javult, a vesefunkció helyreállt. A csecsemőt két és fél hónapos korában bocsátották haza 2160 g-os súllyal.

A recipiens magzat elhalása után a vérnyomása megszűnt, aminek heveny iker-iker transzfúzió a következménye. Általában inkább a donor magzat szokott elhalni, és az elhalást követően a heveny transzfúzió iránya a donor felé fordul. Ha a recipiens hal meg, a túlélő donorban fejlődik ki a hydrops, valószínűleg az előzőleg gyengén perfundált iker ischaemiás reperfúziós károsodása folytán. Az ischaemia utáni reperfúzió megrepeszti az endothel-integritást és az endothelialis és intestitialis térben folyadékveszteség következik be, ami az endothelsejtekben duzzadást és ödémát eredményez.

Jakobovits Antal dr.

A terhesség első trimeszterében kórismézett spontán superfoetatio sikeres kimenetellel. Tuppen, G. D. és mtsai (Konje, J. C.: Department of Obstetrics and Gynaecology, Robert Kilpatrick Clinical Sciences Building, Leicester Royal Infirmary, Leicester LE2 7LX, UK): Ultrasound Obstet. Gynecol., 1999, *14*, 219.

Superfoetatiónak nevezzük egy terhesség kezdete után, egy második petesejt fertilisatióját és implantátióját. Így két különböző terhesség eredményeződik két magzattal azonos méhben.

A szerzők esete 38 éves, harmadszor terhes, kétszer szült asszony, 7,6 hetes amenorrhoeával jelentkezett vizsgálatra. Ikerterhességet állapítottak meg, az egyik iker gestatiós kora 11,6 és a másiké 7,5 hétnek felelt meg. Kilenc nappal később az újabb vizsgálat a biparietalis átmérő, a combcsonthossz alapján 13 hetes fiú és 9 hetes lány magzatot állapított meg. A terhesség zavartalan volt. A 40., illetve 36. héten spontán született meg a 3280 g-os lány és a 2324 g-os fiú. A fiú újszülött az első szoptatáskor hányt. A vizsgálat tracheooesophagealis fistulát állapított meg, amit sikeresen megoperáltak. A világrajövetel után végzett Dubowitz-féle értékelés szerint az újszülöttek között 4 hetes különbség volt megállapítható.

Jakobovits Antal dr.

Az ikermagzatok súlyának becslése: új matematikai modell. Ong, S. és mtsai (Ultrasound Department and The Dugald Baird Centre, Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen AB25 2ZD, Skócia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1999, *106*, 924.

A szerzők 152 ikerterhességből származó 297 magzat, illetve újszülött alapján új becslési módszert dolgoztak ki a magzatok súlyára. A becsléshez csupán a has és a combcsont mérete szükséges. A retrospektív vizsgálatok során az utolsó szonográfiás mérés és a születés között 10 napnál rövidebb idő telt el. A mért magzatok terhességi kora 24–40 hét, a súlyuk pedig 660–3970 g között volt. Ikreknél a fej megfelelő helyzete sokszor nem érhető el a biparietalis átmérő mérésére, a combcsont és a has viszont elérhető, ezért szerzők a saját módszerüket előnyösebbnek ítélik.

Jakobovits Antal dr.

Foetus papyraceus: a szülési akadály szokatlan oka. Lau, W. C., Rogers, M. S. (Department of Obstetrics and Gynaecology, Prince of Wales Hospital, Shatin, NT, Hongkong): Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1999, *86*, 109.

A 26 éves először szülő asszony szülése a terhesség 39. hetében indult meg. A cervix 3 cm-re tágult és kifejlett volt. Oxytocinos fájáskeltés és jó szülőtevékenység ellenére a szülés nem haladt 6 órán keresztül, ezért császármetszést végeztek. Normális, 2,6 kg-os lányt hoztak világra. Előtte a méhszájat egy foetus papyraecus fedte. A macerált magzat 135 g-os volt. A fejtető–far távolság mérése alapján 16–20 hetes terhességnek felelt meg. A lepény 610 g-os, diamino-dichorialis volt. A lepénynek mintegy $^1/_3$-a infarcerált. A halott magzat lepénye súlyosan degenerált, meszesedéssel, fibrin-lerakódással. Az élő magzat lepénye normális volt. Ultrahangvizsgálat nem történt, ezért az ikerterhességre nem is gyanakodtak. Egyébként a szonográfia kimutatta volna a rendellenességeket, és hamarabb elektív császármetszést végeztek volna.

Jakobovits Antal dr.

Genetikai hatások az endometriosisra ausztráliai kettes ikrekben. Treloar, S. és mtsai (Queensland Institute of Medical Research, Post Office Royal Brisbane Hospital, Queensland 4029, Ausztrália): Fertil. Steril., 1999, *71*, 701.

A szerzők 854 monozigóta és 493 dizigóta, endometriosisban szenvedő ikerpárt tanulmányoztak. A monozigóták és dizigóták 2:1 aránya további genetikai hatásra utal. A környezeti hatás elhanyagolható, bár a genetikai befolyás bizonyítéka nem csökkentheti a környezeti hatások fontosságát a kezdetre, vagy a kóros progresszióra, ami a megelőzés szempontjából még fontosabb.

Jakobovits Antal dr.

Kétidőpontos hármas ikerszülés halálozás nélkül – az első iker spontán megszületése után a terhesség folytatódott. Louwen, F. és mtsai (Frauenklinik der Westfällischen Wilhelms-Universität, Münster, Németország): Z. Geburtsch. Neonatol. 1999, *203*, 77.

Spontán burokrepedés után 3 nappal megszületett az első magzat. Tocolysis és antibiotikumok adása után cerclage-t helyeztek be. 12 nappal később a kóros Doppler-leletek alapján elektív császármetszést végeztek, és világra hozták a 670 g-os és 745 g-os lányokat. Az első újszülöttnek RDS-e és intraventricularis vérzése volt. A másodiknak születettek a 89. és 103. napon kerültek haza. Az elsőnek született csecsemőnek recidiváló görcsrohamai vannak.

Jakobovits Antal dr.

Végtagnecrosissal társult, YAG-lézer koagulációval kezelt, iker-iker transzfúziós szindróma. Lundvall, L. és mtsai (4032 JMC, Ringshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 Koppenhága, Dánia): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1999, *78*, 349.

A monochorialis ikrek gyakorisága 25% körül van, a halálozásuk viszont majdnem kétszerese a dichorialisokénak és négyszer gyakrabb, mint a szingulárisoknak. A kezeletlen iker-iker transzfúziós szindróma halálozása közel 100%-os, ha a második trimeszterben kezdődik, de az agresszív YAG-lézer koagulációs kezelés, vagy az ismételt amniocentesis a halálozást 50–60%-ra csökkenti.

A szerzők betege 21 éves, egyszer szült, 17 hetes terhes. Polyhydramnionnal küldték be. Az ultrahangvizsgálat súlyos iker-iker transzfúziós szindrómát mutatott ki. A kisebb iker a méh falához nyomott. A magzatok becsült súlya 200 és 160 g. Arteriovenosus anastomosist találtak, amit YAG-lézerrel koaguláltak. 23 hetes terhességben fokozott ascitest, hydrothoraxot és cardiomegaliát állapítottak meg a recipiens magzatban. A jobb láb vizenyős volt, spontán mozgás nélkül, amiből paresisre vagy elhalásra gondoltak. A bal láb normális volt. A recipiens súlyát 760, a donorét 326 g-ra becsülték. A terhességet a 24. héten megszakították. A jobb láb ekkor fele akkora volt, mint a bal, barnás volt és macerált. A necrosis oka a jobb arteria iliaca communis thrombusa volt, közel az aortából való eredéséhez. Feltételezték, hogy a polycythaemia következménye volt. A donor kicsi, halvány volt, defekt nélkül.

Jakobovits Antal dr.

Telemedicina

Telemedicina: Kiberklinika a reumatológiában. Pal, B., Laing, H., Estrach, C. (Room 17, Pavilon 10, Withington Hospital, Nell Lane, West Didsbury, Manchester M20 2LR, UK): J. R. Coll. Physicians. Lond., 1999, *33*, 161–162.

[Ref.: A telemedicina során a résztvevő orvosok és betegek között nagy távolság is lehet, amelyet valamilyen telekommunikációs eszközzel hidalnak át. Ezek közé tartozik az internet is. A webre alapozott telemedicina ugyan lényegesen olcsóbb, mint a többi számításba jöhető telekommunikációs technológia, viszont nem is olyan hatásos, mint például az élő videokonferencia. A telemedicina jövője semmi esetre sem az, hogy a ma olcsónak számító technológiákat fogják a jövőben használni, hanem az, hogy a ma még rendkívül drága technológiák válnak az idővel igen olcsóvá és a mindennapi telemedicinális gyakorlat részévé.]

A reumatológiai vizsgálatra sok beteg hosszú ideig várakozik. A telemedicina (telereumatológia) egy megoldás lehet a rendelők túlzsúfoltságának megszüntetésében.

A szerzők az internet és E-mail segítségével valósítottak meg telereumatológiát. Először is egy 70 tételt tartalmazó formulát helyeztek el a weben általános orvosok számára, akiknek ezt ki kellett tölteni, és vissza kellett küldeni E-mail segítségével a reumatológiai ambulanciára. Ennek a módszernek a hatásosságát úgy vizsgálták, hogy két fiatal, reumatológiai kiképzés nélküli fiatal orvos interjúvolt meg ezen a módon 207 beteget, és mindegyikük esetében kitöltötte a formulát, majd elküldte azt az elektromos postával. Mindössze ezen információ alapján azután a konzultáns szakorvos előzetes diagnózist állított fel, és munka-, valamint kezelési tervet készített. Ennek az eljárásnak a hatásosságát hasonlították össze azután a „szemtől szembe" (face-to-face) reumatológiai vizsgálat hatásosságával. Az esetek 86%-ában a diagnózis, 62%-ában a javasolt kiegészítő vizsgálat, 74%-ában a kortikoszteroid-injekció indikációja mindkét vizsgálati mód kapcsán azonos volt. A további adatokat a cikkben táblázat foglalja össze.

Eredményeik alapján megállapítják, hogy az internet/web és E-mail alapú reumatológia hasznos lehet az ambuláns konzultációban és a tanácsadó szolgálatban. A szerzők tapasztalatai szerint úgy a betegek, mint az általános orvosok pozitívan állnak hozzá a telereumatológiához. A képernyőn vagy kinyomtatás után kitöltendő formula igen felhasználóbarát módon készült. Visszajuttatásának egyik lehetősége az E-mail, a másik pedig a fax. A módszer hiányossága, hogy a konzultáns reumatológus nem lát képi információkat, nem képes fizikális vizsgálatot végezni, vagy a vizsgálat menetét aktívan befolyásolni.

Dervaderics János dr.

Telemedicina: mikrosebészetre alkalmas távsebészeti rendszer vizsgálata. Das, H., Zak, H., Johnson, J. és mtsai (4800 Oak Grove Dr., MS 198–219, CA 91109, USA): Comp. Aided. Surg., 1999, *4*, 15–25.

A szerzők kidolgoztak egy olyan „master-slave" (úr-rabszolga) típusú mikrosebészeti robotrendszert, amelytől azt várják, hogy pontosabbá teszi a sebészi manipulációt és egyúttal kiiktatja a tremort (Robot Assisted Microsurgery, RAMS). Ezen rendszeren belül az orvos kezének mozdulatai egy hat szabadságfokú bemeneti karra tevődnek át, amelynek paramétereit egy komputer dolgozza fel, majd a mozgások áttevődnek a sebészeti manipulációt végző ugyancsak hat szabadságfokú robotkarra. Ennek a módszernek a következők az előnyei: A sebész mozdulatai egy kisebb skálán valósulnak meg (leosztás), kiiktatja a sebész kezének nem akaratlagos elmozdulásait (például a tremort), és csökkenti a műtét végzésével járó szellemi és fizikai megterhelést. A cikk ezután röviden áttekinti a mikrosebészeti robotok történetét.

Az itt leírt rendszernek mechanikai, elektromos, valós idejű ellenőrző és kezelő részei vannak, amelyek részletes taglalásra kerülnek. A robotot orvostanhallgatók, szemsebészek és fejlesztő mérnökök egy-egy kis csoportja próbálta ki. A kipróbáláshoz készítettek egy lapot, amelyen 24 kicsi, elektromos érintkezővel ellátott pontot kellett úgy szabadkézzel, mint a robot segítségével irányított eszközzel megérinteni.

Az eredményeket statisztikailag feldolgozták. A résztvevőknek egy kérdőívet is ki kellett tölteniük tapasztalataikat illetően. A feladatot a résztvevők szabad kézzel hamarabb, de kevésbé pontosan végezték el, mint a robottal. Mindannyian egyetértettek abban, hogy további gyakorlással a robotot precízebben tudnák kezelni. A tremor-szűrő kedvező beállítása 30 Hz volt. A robot elkészítése és a vizs-

gálatok világhírű intézményekben (Jet Propulsion Laboratory, California Institute of Technology, Doheny Eye Institute) történtek.

Dervaderics János dr.

Telemedicina: globális orvostudomány és a gyakorlásának jogosultságával kapcsolatos kérdések. Nohr, E. L. (National Center of Telemedicine, University Hospital of Tromso, PO Box 35, 9038 Tromso, Norvégia): TeleMed 99 kongresszus kiadványa, 1999, 170–172.

[Ref.: A telemedicina orvosi ellátás vagy ismeretanyag továbbítása kettő, vagy több helyszín között információs és telekommunikációs eszközökkel. A telemedicina ma még megoldatlan problémái közé tartoznak az alábbiakban tárgyalásra készülő kérdések is. A cikk szerzője felhívja a figyelmet arra, hogy a telemedicina révén globálissá váló egészségügyi ellátás magas és egyenletes színvonalú, nemzetközi standardoknak megfelelő szolgáltatást fog jelenteni.]

A telemedicinával együtt jár, hogy az orvostudomány és az egészségügyi gondozás globalizálódik. Az információs és telekommunikációs technológiák orvosi alkalmazásával megvalósulhat a nemzetközi szinten egyenletesen szétosztott egészségügy. Mindez a gyógyítási gyakorlat szempontjából alapvető változásokat jelent, mivel a betegnek nem kell többé az orvoshoz mennie, hanem az orvos szállítja a kezelést a beteg számára. Ezzel kapcsolatban azonban komoly nehézségek jelentkeznek. A nemzetek közötti, határokon átterjedő egészségügyi ellátás kapcsán jogi problémák merülnek fel, mivel a hagyományos nemzeti egészségügyi szabályozás nem teszi lehetővé, sőt alkalmasint tiltja a betegek adatainak külföldre való eljuttatását.

Világszerte folyik a vita arról, hogy a telemedicina kapcsán ki a felelős orvos. Kérdéses az is, hogy a beteg jogai hogyan érvényesülnek ebben a nemzetközi környezetben. Egy másik fontos kérdés a telemedicina gyakorlásával kapcsolatos jogosultság. A világ számos országában az orvosi gyakorlat végzése jogosítványhoz kötött, amit szigorúan szabályoznak. Egyértelmű, hogy ezen szabályok megakadályozzák a nemzetközi telemedicinális gyakorlatot. A jogi szabályozás egy országon belül védi a betegeket, az egészségügyi ellátás minőségét, a kórházakat, továbbá az orvosi szakmát az illegálisan végzett gyógyítási gyakorlattól. Általánosságban a jogi szabályozás inkább protekcionalista, mint nemzetközi.

Minden országnak célja a minél magasabb szintű gyógyítási gyakorlat biztosítása polgárai számára. A minőséget a telemedicinának is biztosítania kell. Az Európai Unió 93/16/EEC számú direktívája támogatja területén belül az orvosok szabad mozgását, diplomájuk elismerését és az orvosi gyakorlatot. Ez a direktíva ugyan nem foglalkozik a telemedicinával, de elvei hasznosak lehetnek a nemzetközi szinten megvalósuló telemedicinális gyakorlat szabályozásában is. A probléma megoldását jelentheti a gyógyítási jogosultság nemzetközi szinten való engedélyezése. Ehhez azonban olyan elveket kell kidolgoznia, amelyeket a világ legtöbb, sőt valamennyi országa el tud fogadni. Függetlenül attól, hogy milyen szabályozás fog megvalósulni, a telemedicina nemzetközivé válása révén az orvostudományon belül igen nagyfokú standardizáció alakul ki, ami a globalizáció következménye.

A közeli jövőben az egyetemek és orvosi iskolák meg fognak változni, és oktatásuk színvonala a nemzetközi normáknak fog megfelelni. Így például a világ különböző részein szerzett orvosi diplomák egyenértékűek lesznek. A változások azonban nem csak az egészségügyi szakmákat érintik. Ezekkel a változásokkal együtt jár, hogy a gyógyítási jogosultság nemzetközivé fog válni.

Dervaderics János dr.

Termékenység, meddőség

Hármas ikerterhesség acardius acraniussal. Schild, R. L. és mtsai (Department of Prenatal Diagnosis and Therapy, Centre of Obstetrics and Gynaecology, Sigmund-Freud-Strasse 25, D-53105 Bonn, Németország): Fertil. Steril., 1998, *70*, 1167.

35 éves kétszer vetélt (terhességmegszakítások Duchenne muscularis dystrophia miatt) asszony 13 hetes terhességgel jelentkezett. Más intézményben in vitro fertilisatiót és embriótranszfert végeztek intracitoplazma spermium-injekcióval (3 jó minőségű, embrióbiopsziával bizonyított női embriót vittek be). A terhesség 17. hetében amniocentesissel levett sejtek normális női karyotypusokat bizonyítottak. A hármas ikerterhesség dichorialis volt. Az egyik monochorialis iker acardius acranius volt, generalizált hydropsszal és fordított artériás perfúzióval. A hydrops fokozódott, a pumpáló ikernek a szívelégtelensége egyre nagyobb mérvű lett, ezért a 22. héten az egyetlen köldökartériát elzárták. A terhesség 24. hetében spontán szülés kezdődött, és megszülettek a 850, a 440 (acardiacus) és 500 g súlyú magzatok. A kisebb lány súlyos hialinmembrán-betegségben meghalt. A másik lánynak kamrai vérzése volt, de elégséges módon fejlődik.

A szerzők felvetik az embrióbiopszia és a rákövetkező magzati anomália közti oki kapcsolat lehetőségét, annak ellenére, hogy abban a stádiumban a sejtek pluripotens természetűek.

Jakobovits Antal dr.

Toxikológia

14 éves leány kifejezett eosinophiliája bórsav-intoxikáció után akut veseelégtelenséggel. Schroth, M. és mtsai (Universitäts-Klinik mit Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Németország): Monatsschr. Kinderheilkd., 2000, *148*, 127.

A bórsavmérgzés általában véres gastroenteritist (émelygés, kékeszöldes hányás, hasmenés), nyálkahártyapírt, erythemát és erős hámlást okoz „tengeri rák"-szindrómával, főleg az akrákon, a glutealis tájon és az arcon 3–5 nap után. Központi idegrendszeri tünetek már azonnal felléphetnek (mániás-depresszív állapot, nyugtalanság, apathia, fejfájás, görcsök). Napok-hetek múlva anaemia, neutrophilia vagy neutropenia, akut veseelégtelenség, szívarrhythmiák és súlyos keringési romlás alakulhat ki. Halálos lehet a dehidráció, a sav-bázis- és elektrolitháztartás kisiklása. A kezelése tüneti.

14 éves leány suicid szándékkal borax alakban 80–100 mg/kg bórsavat

vett be. Egy másik klinikán gyomormosást és gasztroszkópiát végeztek. A gyomor-nyálkahártyáján kimaródásokat észleltek. A beteg 24 órán belül anuriás lett. A szérum kreatininje 3,5 mg/dl. Akut veseelégtelenséggel került a szerzők intézetébe. Enyhe epigastrialis fájdalmon kívül a gyermek tünetmentes.

A beteget kétnaponként 3–3 óra hosszat hemodializálták. A kreatininje 10,5 mg/dl-ig ment fel. 14 napi teljes anuria után a veseműködés kb. 4 hét alatt teljesen normalizálódott.

A 25. nap az alszárain halványpiros, összefolyó, viszkető erythema lépett fel, és 2–3 nap alatt átterjedt az arcra, a hasra és az akrákra. A bőrpír fokozódott és hámlani kezdett. A szemek körül ödéma mutatkozott, amely Tavegylre megszűnt. Az erythemákra hűsítő borogatást alkalmaztak. A kísérletképpen adott prednisolon hatástalan maradt.

A 31. nap kifejezett eosinophilia alakult ki 10 800 fehérvérsejtszámmal. A beteg subfebrilis. A 11–13. hét körül diszkrét hajhullás lépett fel. A gyermek a 44. napra teljesen rendbe jött.

Ma már szokatlan a bóraxmérgezés, mert a szer nincs kereskedelmi forgalomban. Esetünkben a viszketés gyors javulása tavegyl után allergiástoxikus folyamatra utal. Rendkívüli volt a masszív és gyorsan kifejlődő eosinophilia a 3. héten dermatitis kíséretében, amely még nem szerepel az irodalomban.

[Ref.: Nem csak a ragályos-fertőző betegségek, de a mérgezések klinikai megjelenése is igen változatos. A sokféleség általános biológiai jelenség.]

Kollár Lajos dr.

Traumatológia

A Lisfranc-ízület merevítése rossz helyzetű törésgyógyulás után. Zwipp, H., Rannelt, S., Holch, M. és mtsai (Klin. Unfall-Wiederherst. Chir. Univ. Dresden, Németország): Unfallchirurg, 1999, *102*, 918–923.

A rossz helyzetű gyógyulást az esetek egyharmadában a sérüléses elváltozás, kétharmadában az elégtelen repositio és rögzítés okozza. Később rokkantságot okozó súlyos működési zavarral jár.

Ilyen esetekben korrekciós arthrodesisre van szükség, a lábboltozatnak újrakialakításával és az anatómiai helyzet lehető helyreállításával.

Huszonkét operált betegük közül 17 eredményét tudták a műtét után több mint egy évvel ellenőrizni. A 13, eredetileg nagyon rossz eredményű közül csak kettőnek nem javult az állapota, tízé kitűnő vagy jó. A Maryland Foot Score szerint az átlagos pontszám a műtét előtti 38,9-ról 76,8-ra, erősen szignifikánsan javult.

Bár az eredménnyel elégedettek, a látszólag kisebb sérülés teljes gyógyulását a helyes megelőzés, a friss sérülés helyes megítélése és gondos primer helyreállítása jelenti.

Kazár György dr.

Combcsonttörött idős beteg ellátása. Bizonyítékokon alapuló kezelés esetismertetése. Parker, M. J. (Ortop. Dep. Peterborough District Hosp.): BMJ, 2000, *320*, 102–103.

Nyolcvankét éves nő egy nappal korábban otthoni elesés közben bal tomportáji törést szenvedett. Kórelőzményében hypertonia, 3 évvel korábban elszenvedett infarctus myocardii és nyolc év előtti csuklótáji törés szerepel. Férje halála óta egyedül él otthonában.

A szerző a Medline Cochrane Library, a Best Evidence és más adatgyűjtések randomizált vizsgálatai alapján legjobb kezelésként kezdeti nyugalomba helyezést (extenzió nélkül), fájdalomcsillapítást s a sikeres rehabilitáció érdekében lehetőleg 24 órán belül végzett műtétet állapított meg olyan egységben, ahol a sebészeknek a kompressziós csípőcsavaros műtéttel elegendő tapasztalata van. Ezek alapján subcutan heparinprofilaxist is alkalmazott. Korai mobilizálás mellett az otthoni körülmények alapján korai hazabocsátást látott megengedhetőnek, újabb törés megelőzésére egyúttal Ca és D-vitamin adását javasolta.

Betege a kezelésre jól reagált, és kilenc nap után otthoni gondozásra hazabocsátotta.

[Ref.: Az „Evidence based medicine" a nemzetközi tapasztalat összegyűjtésével a törések optimális kezelésének meghatározásában is előrelépést jelent. Nagyszámú jól ellenőrzött eset elemzése alapján állapítható meg, milyen eljárás milyen feltételek mellett a legmegfelelőbb, így vonható le általánosítható következtetés. Nem végezhető el ez azonban fordítva: az általánosból nem lehet közvetlenül az egyes esetre következtetni, az egyes esetek változékonysága miatt. Adott esetben például a szerző nem mérlegelte a 3 évvel korábban bekövetkezett infarctus myocardiit, annak súlyosságát, pedig azt is figyelembe kellett volna vennie, hiszen jelentősen hathatott volna a vállalható kezelésre, műtétre. A referáló véleménye szerint a szerző itt nem alkalmazta helyesen a bizonyítékon alapuló orvoslást, elhagyva az egyes elváltozások gondos mérlegelését.]

Kazár György dr.

Fedett mellkastrauma miatt végzett thoracotomia javallatának változása a videothoracoscopia alkalmazása óta. Tommaso, C. M., Ambrosi, V., Cristino, B. és mtsai (Div. Thor. Surg. Tor Vegata Univ., Róma, Olaszország): J. Trauma, 1999, *47*, 1088–1091.

A közúti motoros járművek elterjedésével a fedett mellkasi sérülés is gyakori lett. Problémává vált a megfigyelés, illetve sebészi feltárás dilemmája. Bizonytalan esetben az exploratív thoracotomiát túl nagy beavatkozásnak tartják.

Tíz év alatt kórházukban 1897 fedett mellkasi sérültet kezeltek: 1989–1993 között 989-et, 1994–1998 között 908-at. Az első időszakban 38 thoracotomia történt, közülük 8 feleslegesen. A második időszakban 36 videothoracoscopiát végeztek, amely 25 esetben mutatott elváltozást, 11-ben negatív volt. Csupán 9 thoracotomiát végeztek, minden esetben jelentős elváltozás ellátására. A videothoracoscopia tehát jelentős mértékben csökkenti a throacotomiás esetek számát, arányát.

Kazár György dr.

Gyermekek töréseinek csökkenő incidenciája: 1673 törés epidemiológiai elemzése Malmőben, 1993–1994-ben. Tiderius, C. J. L.,Dügge, H., Landin, (Pept. Orthop. Malmö Univ. Hosp., Helsingborg Hosp.): Acta Orthop. Scand., 1999, *70*, 622–626.

A gyermekkor törései 10–25%-át képezik a gyermekkor sérüléseinek és megbízható paraméterei a sérülés súlyosságának.

1950–1979 között Malmőben számuk megkétszereződött, bár a halálos balesetek száma már ekkor is csökkent. 1993–1994-ben újra epidemiológiai elemzésnek vetették alá a gyermekkor töréseit. Két év alatt 1610 gyermeken 1673 törés következett be. (Fiúkon 1043, lányokon 628.) A fiúk 42%-a, a lányok 26%-a szenvedett el 16 éves korig törést, lányokon 11–12 év között, fiúkon 13–14 év között a leggyakrabban. Bal oldalt 1,2-szer gyakoribb a törés, mint jobb oldalon. A gyakoriság április–június és augusztus–október között magasabb, decemberben a legalacsonyabb.

Leggyakoribb az alkar distalis törése (26%), ezt az ujjpercek (16%) és a kulcscsont (9%) törése követi. Egyedül a lányok distalis alkartöréseinek számában találtak emelkedést az előző vizsgálathoz képest, s ezt azzal magyarázzák, hogy a lányok is nagyobb arányban vesznek részt a fiúk által preferált sportokban.

Az esetek 40%-ában elesés a baleset oka, verekedés az ilyen esetek 87%-ában fiúkon okozott törést. Sport (23%) és játék (16%) szerepelt még gyakrabban, a közlekedési balesetek 13%-ot tettek ki, ezek $^2/_3$-a kerékpáros sérülés. Az iskolai baleset 3,3%-ot, az óvodai 1,4%-ot tett ki.

A súlyos balesetek csökkenő arányát a megfelelő megelőzésnek tulajdonítják.

Kazár György dr.

Kísérő sérülések jelentősége bokatörésben. Lorez, L. G., Hintermann, B. (Orthop.-Traumat. Abt. Orthop. Univers. Klin. Kantonhosp., Basel): Unfallchirurg, 1999, *102*, 949–954.

135 beteg műtét alatt végzett arthroscopia során észlelt eltéréseit hasonlították össze 128 beteg két évvel a műtét után végzett kontroll klinikai és röntgenvizsgálatai eredményeivel. A klinikai állapotot Kitaoka-score szerint, a röntgenelváltozást Kauns-score szerint értékelték, és megállapították, hogy az eredeti porckárosodás mind klinikailag ($p = 0{,}01$), mind radiológiailag ($p < 0{,}05$) szignifikánsan hat az eredményre, rontja azt. A syndesmosis-szakadás nem hatott az eredményre, a ligamentum deltoideum szakadása a panaszosok számát emelte szignifikánsan ($p = 0{,}038$). A porckárosodás legkedvezőtlenebbül a 30–65 év között hatott az eredményre, férfiakon nagyobb mértékben, mint nőkön. A röntgenelváltozások az idősebb korban fokozódtak.

A bokatörés gyógyulási eredménye döntően a porc- és szalagsérülések kiterjedésétől és helyétől függ. Életkor és nem is prognosztikai tényezők. A külbokatörés magassága nem hat az eredményre, a belboka és Volkmann-háromszög törése prognosztikai jel.

Kazár György dr.

Proximalis femurtörések minimálinvazív kezelése hosszú gamma-szeggel. Javallat, technika, eredmények. Hotz, Th. K., Zellmeyer, R., Koch, K. P. (Dept. Surg. Kantonspital Winterthur, Svájc): J. Trauma, 1999, *47*, 942–945.

A combcsont felső vége töréseinek kezelése (a tomportájtól a középső harmadig) gyakran igen invazív műtétet jelent, különösen idős, osteoporoticus betegeken.

A szerzők 1993 óta az instabil darabos törésekben vagy igen poroticus csontú betegek töréseiben hosszú gamma-szeggel végezték a műtétet, 1995 végéig 37 esetben. Öt törés volt patológiás, négy politrauma része. A legfeljebb 4 cm hosszúságú metszésből átlagosan 125 perc alatt (65–200 perc között) történt a műtét. A műtét utáni első naptól teljes terhelést engedtek meg (a politraumatizáltak és két eredetileg sem járóképes beteg kivételével). Halálozás egy hónapon belül nem volt. Három szövődményes esetük volt: egy mély és egy felületes fertőzés és egy mélyvénás thrombosis, ezek is egy éven belül gyógyultak. 32 traumás törés jól gyógyult, két ízben következett be 2 cm rövidülés, egyben 10°-os rotatiós dislocatio.

Megfelelő gyakorlattal a hosszú gamma-szeg biztos és könnyen behelyezhető implantátum. A minimálinvazív technika és az alacsony szövődményarány, valamint az azonnali terhelhetőség alapján választandó eljárásnak ítélik, különösen idősek osteoporoticus törésében.

Kazár György dr.

Tudománypolitika

A kilikai kutatások eredményeiről beszámoló közlemények gyakoriságát befolyásoló tényezőkről, az orvosi disszertációk alapján. Vogel, U., Windeler, J., (Abteilung Medizinishche Biometrie, Universitätsklinikum Heidelberg, Németország) Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 110–113.

A tudományos közlések elfogultságából eredő és a szakmai részleteket érintő torzulások jelentősége, problémája mind nagyobb teret nyer. A szerzők célja, hogy rávilágítsanak azokra a tényezőkre, amelyek az eredmény nyilvánosságra hozatalát segítik vagy gátolják. 371, klinikai témával foglalkozó orvosi disszertáció adatait – ezeket kérdőívek segítségével, szükség esetén személyes rákérdezéssel nyerték – dolgozták fel, számítógépes módszerrel.

Megállapították, hogy lényegében három tényező határozza meg azokat a körülményeket, hogy közlik-e az adott disszertáció eredményeit

– az eredmények pozitív volta;

– az adott területen folyó élénk tudományos munka;

– az adott munka értékelése során alkalmazott statisztikai módszerek magas színvonala.

Dolgozatuk összefoglalásában megállapítják, hogy a publikálásnál elsődlegesen érvényesül az eredmények pozitív volta; negatív eredményeket sokkal ritkábban publikálnak. Ennek a gyakorlatnak a kialakulásában szerepet játszik, hogy a nívós folyóiratok is – hiszen csak a beküldött dolgozatok egynegyedét tudják közölni – ugyanezen szempontokat (pozitív eredmények, a vizsgálat eredményeinek statisztikai szignifikanciája) figyelembe véve válogatnak.

Nagy Gábor dr.

Tüdőgyógyászat

A HIV-fertőzöttek és AIDS-betegek pulmonalis fertőzéseiről. Robles, A. M. (State University of New York Downstate Medical Center Brooklyn, New York, USA): Pulmonary Perspectives, 1996, *16*, 1–4.

A HIV-fertőzöttek és az AIDS -betegek pulmonalis fertőzése egyénre szabott, praktikus megközelítést igényel. Igen

fontos a részletes anamnézis. Az erre fordított idő a továbbiakban megtérül, mivel a későbbi diagnosztikus és terápiás döntések egyszerűbbek lesznek.

Anamnézis.

1. Bizonyos fertőzések rizikófaktorai: A beteg születési helye, a közelmúltban tett utazásai (lehetséges endémiás fertőzések: tbc, gomba, parazita stb.), foglalkozása (pulmonalis károsodás vagy fertőzés rizikófaktorai) feltétlenül rögzítendő. Informálódni kell, hogy kapott-e a beteg a közelmúltban antimikrobás kezelést (rezisztens kórokozó), volt-e kórházban (nosocomialis fertőzés).

A mennyiségi és minőségi vérkép adatai bizonyos fertőzések gyanúját kelthetik (Gram-negatív bélbaktériumok, gomba). A megelőző szteroidterápia az agresszív gombás fertőzés, tbc vagy Nocardia-infekció rizikóját növeli. A régebben készült tuberkulinteszt eredménye, az anamnézisben szereplő tbc-profilaxis, illetve antituberkulotikus terápia ismerete is segíthet az aktuális betegség kórismézésekor.

2. Gyógyszerhasználat: A rendszeresen használt gyógyszerek (orvos által rendeltek, gyógynövények, vitaminok, alternatív szerek) lehetséges interakcióinak és a gyógyszerallergiának ismeretére feltétlen szükség van. Tanácsos a „tiltott" gyógyszerekre célzottan rákérdezni.

Az iv. droghasználók leggyakoribb pulmonalis szövődményei: a területen szerzett pneumonia (CAP), a szeptikus embolia és az intersticiális tüdőbetegségek, ezek mellett fokozott az idegentest-aspiráció és az aerob-anaerob bronchopulmonalis fertőzések rizikója. A kokainhasználók esetében a hiperreaktív légúti betegség, a haemorrhagiás alveolitis és felnőttkori légzőszervi distressz-szindróma (ARDS) gyakori.

3. HIV-anamnézis: A részletes anamnézis-felvétel során meg kell ismerni a beteg együttműködési készségét, fel kell deríteni hogy kapott-e valaha Pneumocystis carinii pneumonia (PCP) profilaxist, vagy aktív antiretrovirális kezelést (HAART). Segítséget jelent, ha megtudjuk az eddigi legalacsonyabb és az aktuális CD4 számot, valamint a vírusszint (VL) értékét.

Meg kell tudni, nem szenved-e a beteg egyéb, immunoszuppresszióra hajlamosító betegségben (diabetes, súlyos veseelégtelenség), nincs-e aspirációra prediszponáló gastrointestinalis vagy neurológiai betegsége. A részletes pulmonalis kórtörténetnek tartalmaznia kell a régebbi és egyidejű betegségeket (krónikus bronchitis, sinusitis, ismétlődő pneumonia), a megelőző invazív diagnosztikus beavatkozásokat és ezek eredményét.

Diagnosztikus megfontolások.

A kóros mellkasi röntgenlelettel, illetve pulmonalis panasszal vagy tünettel rendelkező HIV/AIDS-betegek esetében fontos tudni, hogy ezek az észlelések újak, vagy már régebben ismertek. E betegeknél gyakrabban fordul elő a krónikus betegségek akut exacerbatiója (krónikus bronchitis, sinusitis, asthma), mint egyéb opportunista infekciók.

1. Bakteriális fertőzések: HIV-betegekben a B-sejt- és neutrophil-diszfunkció miatt gyakoriak. Legtöbbször akut bronchitis, sinusitis és CAP kórismézhető. A CAP-betegek 75%-ában bacteriaemia észlelhető, és gyakori a recidíva.

A HIV/AIDS-betegek CAP-ja esetén a leggyakoribb kórokozó a S. pneumoniae és a H. influenzae. Az utóbbi időben nőtt a területen szerzett P. aeruginosa infekciók száma, főleg a közelmúltban hospitalizált, antibiotikummal és/vagy szteroiddal kezeltek között. E rizikófaktorok fennállása esetén azonnal kombinált pseudomonas-ellenes terápiát kell kezdeni.

2. PCP: A fizikai terhelhetőség csökkenése, növekvő nehézlégzés, száraz közögés és a röntgenfelvételen látható alveolaris infiltrátum kelti fel a PCP gyanúját. A differenciáldiagnózis során egyéb opportunista fertőzések (gomba, tbc, CMV), illetve nem fertőző betegségek (limfocitás interstíciális, vagy gyógyszer indukálta pneumonitis) jöhetnek szóba.

PCP ritkán fordul elő a primer profilaxisban és a HAART-ben részesült, jól kooperáló betegek között, de sajnos, AIDS-gyanút keltő betegségnek kell tartani abban a populációban, ahol a HIV-fertőzés szociális és politikai okok következménye. PCP esetén akkor merül fel az AIDS lehetősége, ha CD4 < 250, vagy a CD4 : CD8 arány < 14%, illetve ha az anamnézisben AIDS-ben is előforduló egyéb megbetegedés (orális candidiasis, ismeretlen eredetű láz, CAP) szerepel.

3. Mellkasi folyadék: A HIV-fertőzöttek mellkasi folyadékgyülemének leggyakoribb okai pneumonia, tbc, tumor, Hodgkin-szindróma, Kaposi-szarkóma. A PCP-t spontán légmell kísérheti.

4. Egyéb manifesztációk: A hilusi és mediastinális adenopathia tbc, gomba vagy Kaposi-szarkóma kialakulására utalhat. A HIV-fertőzés során kelet-kezett pulmonalis hypertensio súlyos szövődmény, ami a prognózist jelentősen rontja. Gyakori a HIV vírushepatitise.

Diagnosztikus megközelítés.

1. Általános vizsgálatok: Feltétlenül szükség van jó minőségű kétirányú mellkasfelvételre. Az első laboratóriumi vizsgálat során mennyiségi és minőségi vérkép, rutin kémiai vizsgálatok és májfunkció készítése szükséges. Fontos az artériás vérgázanalízis elvégzése nyugalomban és terheléskor, illetve, ha ezt a beteg nem vállalja, terheléses légzésfunkciós vizsgálatot kell készíteni. A köpet bakteriológiai vizsgálata során savállót és gombát is kell keresni

2. Bronchoscopia: Bronchocopiát és bronchoalveolaris lavage-t (BAL) a legrövidebb időn belül minden olyan betegnél el kell végezni, ahol a röntgenfelvételen intersticiális infiltrátum van. Így a PCP, Kaposi-szarkóma, tbc, illetve gombás fertőzés kórismézhető. Bronchoscopia, BAL és transbronchialis biopszia indikált miliaris elváltozás észlelésekor, illetve minden olyan esetben, ahol az előzőleg végzett BAL alapján a diagnózist nem lehetett felállítani. BAL és transbronchialis tűbiopszia végzése hilusi és mediastinalis nyirokcsomó-megnagyobbodás esetén szükséges.

Terápia és profilaxis.

HAART növeli a túlélést és megelőzi a súlyos opportunista fertőzéseket. Thimethoprim-sulfametoxasol (TMP-SMX) alkalmas a PCP primer és szekunder profilaxisára és egyidejűleg csökkenti más betegségek (sinusitis, bronchitis, CAP, központi idegrendszeri toxoplasmosis) gyakoriságát is. Újabban úgy tartják, hogy a PCP-profilaxis felfüggeszthető, ha a CD4 szám tartósan > 200.

Fontos preventív ténykedés a tuberkulinpróba (PPD) 6-12 havonkénti ismétlése, valamint a pneumococcus- és influenza-vakcináció minden olyan HIV-fertőzött esetében, ahol nincs kontraindikáció.

PCP kezelésekor a TMP-SMX az első választandó szer, amelyet jelentős artériás hypoxia észlelésekor kortiko-

szteroiddal kell kombinálni. Tbc esetén ellenőrzött kezelést (DOT) kell végezni.

Konklúzió.

A HIV/AIDS-betegek pulmonalis fertőzéseinek korszerű individuális kezelését csak multidiszciplinális team tudja megfelelően végezni.

Károlyi Alice dr.

Asthma: a hörgőtágító kezelés új megközelítése. Donohue, J. (Pulmonary and Critical Care Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA.): Pulmonary Perspectives, 1999, *16*, 7–9.

Napjainkban több olyan béta2-agonista van forgalomban, amely alkalmas az asthmás (a.) betegek életében adódó szituációk kezelésére. A hosszú hatású szerek javítják a betegek általános állapotát, a tradicionális rövid hatásúaknak pedig fontos szerepük van az akut bronchospasmus kezelésében. Az újabb gyógyszerek, valamint az alkalmazás új eszközei és módszerei a terápiás megközelítést módosítják.

Hosszú hatású béta2-agonisták.

A hosszú hatású salmeterol xinafoat (Serevent, Glaxo Wellcome Inc. Researche Triangle Park NC) szelektív béta2-agonista, amely dózisfüggő hörgőtágulatot okoz, mérsékeli a légzésfunkció diurnalis változását, valamint az a. nappali és éjszakai tüneteit és ezzel párhuzamosan csökkenti a rövid hatású szerek használatát, javítja az életminőséget. Hatástartama 12 óra, ezért vitatott, hogy közepesen súlyos és súlyos a.-s betegek esetében történő krónikus használata hogyan befolyásolja a bronchusvédelmet. Ezekben a betegcsoportokban a salmeterolt általában gyulladásgátló inhalációs szteroiddal kombinálják. Légzésaktivált porinhalátorral biztonságosan és jól tolerálhatóan alkalmazható. Mellékhatása nincs.

A salmeterol és albuterol dózis-ekvivalenciája vitatott. *In vitro* vizsgálatok szerint a salmeterolnak négyszer nagyobb az affinitása a béta2-receptorhoz, mint a salbutamolnak és ennek következtében klinikai hatása is nagyobb. A salmeterollal kezelt betegek ritkábban szorulnak azonnali orvosi ellátásra, mint a teofillinnel kezeltek. A tartósan salmeterolt használók között tolerancia egyenlősége nem bizonyított, de a kérdés még további vizsgálatot igényel.

Mivel salmeterol 12 óra időtartamra csökkenti a hörgőreaktivitást, valamint módosítja a korai és késői allergiás választ, feltételezik, hogy önálló gyulladásellenes hatása is van. Egyes adatok arra utalnak, hogy a salmeterol elfedheti a gyulladás rosszabbodásának tüneteit, ezért ilyen esetben gyulladásellenes szerrel való kombinációja szükséges. A salmeterol igen hatásosan csökkenti az a. éjszakai tüneteit és csökkenti a terhelés indukálta bronchospasmust.

Rövid hatású béta2-agonisták.

Béta2-agonisták rendszeres használata esetén nő a melléktünetek száma és az a.-kontroll romlik.

A rendszeresen és alkalmanként albuterolt használó, enyhe stádiumú krónikus a.-betegek összehasonlító vizsgálatakor megállapították, hogy a két csoport között nincs különbség a légzésfunkciós értékek, az a.-s tünetek és az életminőség score vonatkozásában. Ezért enyhe mértékű a. esetén az albuterolt szükség szerinti használatát javasolják. Középsúlyos és súlyos a. esetén alkalmazott salbutamol és gyulladásellenes szer kombinációja klinikailag hatásosabb volt, mint az alkalomszerűen használt salbumol.

A fenti ellentmondás és az individuális rizikófaktorok feltárására további vizsgálatok szükségesek.

Levalbuterol.

A levalbuterol az albuterol jobbra fordító izomerje, amelynek nebulizerrel való alkalmazását az USA-ban engedélyezték.

A levalbuterol javítja a légzésfunkciós értékeket és véd a methacholinváltozás által kiváltott bronchospasmus ellen. Úgy látszik, hogy az albuterol R-izomerjéhez kötődik a hörgőtágító és hörgővédő hatás, valamint a tachycardia, a tremor és a hypokalaemia. Az R- és S-izomert tartalmazó, illetve R-salbutamollal történő rendszeres kezelés esetén a bronchusvédő hatás csökken, míg a hörgtágító hatás változatlan marad. Ez a jelenség S-salbutamol adása esetén nem észlelhető.

Klinikai vizsgálatok szerint a levalbuterol terápiás indexe jobb és kevesebb melléktünetet okoz mint, az R- és S-izomert tartalmazó albuterol. A levalbuterol a.-s rohamban való terápiás érékét még további vizsgálatokkal kell tisztázni.

A Szerkesztő megjegyzése: Lehetséges, hogy a béta2-agonisták izomerjeinek megismerése és az egyes formák specifikus aktiválásának feltárása a jövőben eredményesebb a.-kezelést fog eredményezni.

Károlyi Alice dr.

Vírushepatitis

Az MHC II. osztályú genotípus hatása a hepatitis C vírusfertőzés kimenetelére. Thursz, M. és mtsai (Hepatology Section Division of Medicine A, Imperial College School of Medicine at St Mary's Hospital, London W2 1NY, UK): Lancet, 1999, *354*, 2119–2124.

A hepatitis C vírus (HCV) által okozott megbetegedés lefolyása nagy egyéni változatosságot mutat az önmagától gyógyuló fertőzéstől a dekompenzált cirrhosisig, illetve, a hepatocellularis carcinomáig. A változatos klinikai kép egyik magyarázata lehet a különböző vírus genotípusok eltérő patogenitása. Nincs bizonyíték arra, hogy a genotípus befolyásolhatná a vírus eliminációját és nem egyértelmű a bizonyítása annak a hipotézisnek, hogy a perzisztáló fertőzésben szenvedő betegekben jelentkező májfibrózis kialakulásának sebessége vírustörzsenként eltérő lenne. Az 1-S genotípusú vírus által okozott fertőzés viszont bizonyítottan kevésbé reagál az alfa interferon-kezelésre. A jelentős alkoholfogyasztás, a férfi nem és a 40 éves kor után bekövetkezett fertőzés rosszabb prognózist jelent. Az utóbbi két körülmény és a súlyosabb lefolyás összefüggését a jelen publikáció nem részletezett eredményei is megerősítették.

A klinikai kép nagy variabilitásának másik magyarázata a betegek genetikai különbözősége és az ebből következő eltérő immunválasz lehet. Az MHC II. osztályú allélek polimorfizmusa valószínűleg befolyásolja a HCV-fertőzés kimenetelét, de az ezzel kapcsolatos kutatási eredmények még nem egyértelműek. A jelen tanulmány ezen összefüggések vizsgálatát célozta meg. A szerzők megvizsgálták az MHC II. osztályú genotípusok megoszlását önmagától gyógyuló és perzisztáló fertőzésben szenvedők, enyhe és súlyos szövetsérülés

jeleit mutatók, valamint interferon-kezelésre reagálók és nem reagálók között. Igazolták az önmagától gyógyuló fertőzés kapcsolatát a HLA-DRB1*1101 és HLA-DQB1*03010 allélekkel, valamint a perzisztáló fertőzés kapcsolatát a HLA-RB1*0701 és HLA-DRB1*0101 allélekkel. Nem találtak bizonyítható összefüggést az MHC II. osztályú allélek és a szövettani kép súlyossága, valamint az interferon-terápiára adott válasz között.

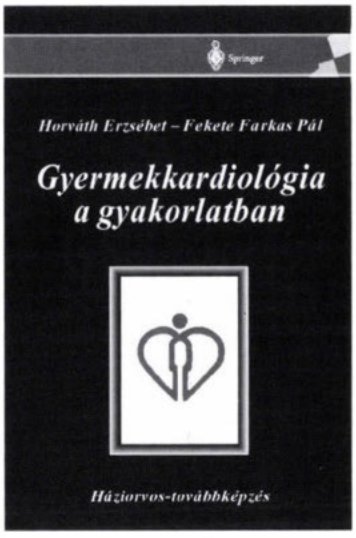
A vizsgálat legfontosabb következtetése, hogy bizonyos MHC II. osztályú genotípusok és a perzisztáló HCV-fertőzés között biometriai számításokkal igazolható összefüggés van.

Almási István dr.

Springer Orvosi Kiadó
KÖNYVÚJDONSÁG

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

Megrendelőlap
(OH–23/2000)

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

HÍREK

A **Debreceni Orvostudományi Egyetem** 1959-ben végzett hallgatói évfolyam-találkozót szerveznek, melyre mindenkit szeretettel várunk.
A találkozó időpontja: *2000. június 24. (szombat) 10.00 óra.*
Helye: I. Belklinika tanterme

Jelentkezést, ebéd- és szállásigényeket Dr. Misz Mária címére kérjük eljuttatni.
Levélcím: Debreceni Egyetem Orvos és Egészségtudományi Centrum Minőségügyi Iroda, 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
Telefon/fax: 52/455-379,
E-mail: misz@jaguar.dote.hu

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

ORKI engedéllyel rendelkező BICOM allergiavizsgáló diagnosztikai és terápiás készülék tartozékaival és tesztkészlettel lízingcégtől portfoliótisztítás miatt kedvezményes áron eladó vagy lízingelhető, illetve más úton hasznosítható.
További információ: Virág József
06-209-656-052

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet, Budapest** (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) *IV. Belgyógyászati Osztályára (Kardiológia)* felvételt hirdet *2 fő* elsősorban *kardiológiai, belgyógyászati,* valamint *anaesthesiológiai szakorvosi képesítéssel rendelkező orvos* munkatárs részére.
Az állás betölthető azonnal.
Jelentkezés: a IV. Belgyógyászati Osztályon, Dr. Szabóki Ferenc osztályvezető főorvosnál (telefon: 269-5656).

A **MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet, Budapest** (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet a *Központi Röntgen Osztályon* megüresedett *szakorvosi* állásra.
Az állás azonnal betölthető.
Bérezés a Kjt., illetve a Kollektív Szerződés szerint. MÁV utazási kedvezmény (a családtagok részére is) biztosított.
Jelentkezés: Központi Röntgen Osztályon (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.)
Dr. Bor Katalin osztályvezető főorvosnál.

Belgyógyász szakvizsgával, vagy belgyógyász szakvizsga előtt álló orvost keres a **Budai MÁV Kórház** *Klinikai Rehabilitációs Osztálya.*
Jelentkezni lehet: Budai MÁV Kórház, 1528 Bp., Szanatórium u. 2/a.
Részletes szakmai önéletrajzzal, diploma másolattal, egyéb képesítést igazoló bizonyítványok másolatával.

A **Skincare Bőrgyógyászati és Kozmetológiai Intézet** keres *fiatal, agilis, vállalkozó szellemű bőrgyógyász szakvizsgával rendelkező főállású munkatársat.*
Jelentkezésüket a 463-7272-es telefonon várjuk.
Skincare Kft., 1116 Bp., Temesvár u. 20.

Komplementer Medicina, (havonta megjelenő orvosi szaklap *gyógyszerész vagy orvos végzettségű hirdetésszervezőt keres* fő- vagy mellékállásba.
Fizetés: megegyezés szerint.
Hasonló tapasztalat előnyt jelent.
Jelentkezni lehet: Serer Andreánál a 318-8618/107-es telefonszámon.

A **BM Központi Kórház és Intézményei** (1071 Budapest, Városligeti fasor 9–11.) **Orvosi Alapellátási Szolgálata** a Budapest XIV., Mogyoródi út 43. sz. alatti rendelőjébe *szakorvost* keres.
A munkakör betöltésének feltételei:
- általános orvosdoktori diploma,
- belgyógyászat és/vagy háziorvostan szakorvosi szakképesítés,
- magyar állampolgárság,
- egészségi alkalmasság,
- büntetlen előélet.

A pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- diploma és szakképesítések másolata,
- OONY igazolvány másolata,
- MOK tagság igazolása,
- működési nyilvántartásba vétel igazolása,
- erkölcsi bizonyítvány

A pályázatokat Dr. Bedros J. Róbert főigazgató főorvoshoz 3 példányban kérjük benyújtani.

A **BM Központi Kórház és Intézményei** (1071 Budapest, Városligeti fasor 9–11.) *Laboratóriumi Osztálya szakorvost* keres.
A munkakör betöltésének feltételei:
- általános orvosdoktori diploma,
- klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvosi szakképesítés,
- magyar állampolgárság,
- egészségi alkalmasság,
- büntetlen előélet.

A pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- diploma és szakképesítések másolata,
- OONY igazolvány másolata,
- MOK tagság igazolása,
- működési nyilvántartásba vétel igazolása,
- erkölcsi bizonyítvány,

A pályázatokat Dr. Bedros J. Róbert főigazgató főorvoshoz 3 példányban kérjük benyújtani.

Főv. Szent István Kórház főigazgatója pályázatot hirdet a *II. Neurológiai Osztályra szakorvosi állás* betöltésére.
Több éves gyakorlattal rendelkező segédorvos is pályázhat.
Pályázatot az alábbi címre kérjük benyújtani: 1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Főv. Szent István Kórház főigazgatója pályázatot hirdet a *Szemészeti Osztályra szakorvosi állás* betöltésére.
Több éves gyakorlattal rendelkező segédorvos is pályázhat.
Pályázatot az alábbi címre kérjük benyújtani: 1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

A **hódmezővásárhelyi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet Radiológiai Osztályára** *1 fő radiológus szakorvos* jelentkezését várja.
Feltételek:
- általános orvosi diploma,
- szakirányú szakvizsga,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés: Kjt. 150%-a + munkahelyi pótlék.
Az állás azonnal betölthető!
Jelentkezni lehet Dr. Ördögh Béla főigazgatónál a Kórház címén (6800 Hódmezővásárhely, Dr. Imre József u. 2.)

A **Zirc Városi Erzsébet Kórház** pályázatot hirdet a *sebészeti osztályon megüresedett orvosi állásra.*
Elsősorban a szakorvosi szakmai gyakorlatukat már megkezdett szakorvos-jelöltek jelentkezését várjuk, de pályakezdők jelentkezését is elfogadjuk.
Bérezés és a lakhatás személyes megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázatot a kórház orvos-igazgatójához – Dr. Benke Attila – kell benyújtani.

A **Zirc Városi Erzsébet Kórház** pályázatot hirdet a *szülészeti-nőgyógyászati osztályon megüresedett orvosi állásra.*
Elsősorban a szakorvosi szakmai gyakorlatukat már megkezdett szakorvos-jelöltek jelentkezését várjuk, de pályakezdők jelentkezését is elfogadjuk.
Bérezés és a lakhatás személyes megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázatot a kórház orvos-igazgatójához – Dr. Benke Attila – kell benyújtani.

Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet (6900 Makó, Kórház u. 2.) igazgató főorvosa *osztályvezető főorvosi állás* betöltésére pályázatot hirdet a *Pszichiátriai osztályra.*
Pályázati feltétel:
– általános orvosi diploma,
– pszichiáter szakvizsga,
– 10 éves szakmai gyakorlat.
Előny:
– vezetői gyakorlat,
– eü. szakközgazdász és menedzser végzettség.
Pályázathoz csatolandó:
– szakmai önéletrajz,
– orvosi diploma,
– szakvizsga igazolás,
– az osztály vezetésére vonatkozó szakmai koncepció,
– 1 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
– OONY, MOK tagsági igazolvány másolata.
Bérezés megegyezés szerint.
Az állás betölthető: 2000. október 1-től.
Benyújtási határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.
Érdeklődés és benyújtás: Dr. Takáts István főigazgató főorvos, tel.: 62/210-117.

A **Nemzeti Akkreditáló Testület** *orvosi laboratóriumi minősítői* feladat tiszteletdíjas betöltésére nyilvános pályázatot hirdet.
Pályázati feltételek: felsőfokú végzettség, klinikai kémia, mikrobiológia és pathologia területén főállásban eltöltött legalább 10 éves szakmai gyakorlat, orvosok esetén releváns szakképesítés, minőségügyi alapismeretek.
A pályázathoz csatolandó:
– szakmai önéletrajz,
– képesítést bizonyító okiratok másolata,
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi igazolvány.
Pályázati határidő:
2000. június 17. (postabélyegző kelte)
Nemzeti Akkreditáló Testület, Akkreditálási Iroda, 1464 Budapest, Pf. 1581.
Részletes információ: Beck Ferenc, tel.: 203-3981, 204-5362, 204-5432, E-mail: beck@nat.hu

---

OH-QUIZ

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

Indoklások:

XCVIII/1. A. A 38 °C feletti láz akut pyelonephritisre jellemző, nem pedig az egyszerű cystitisre. Leukocytosis, magas csíraszám a vizeletben mindkét kórforma esetén előfordul, akárcsak a vizeléskor az égő érzés.

XCVIII/2. D. A hypoxia okozta vasoconstrictio vezet pulmonalis hypertoniához obstruktív tüdőbetegségben, a vasoconstrictiót direkt fokozza az acidosis, ami ennek a leghatásosabb stimulusa.

XCVIII/3. B. A Chvostek-jel a szérum csökkent ionizált kalciumszintje esetén a fokozott neuromuscularis irritabilitas következménye: ilyenkor a tetaniás izomgörcsök, a kéz „őzfej-tartása" mellett laryngospasmus, és generalizált görcsrohamok is előfordulhatnak.

XCVIII/4. A. Egyéb tünetek hiányában erozív osteoarthritisre kell gondolni, ha középkorú nők izolált, distalis interphalangealis ízületei duzzadtak, pirosak. Rheumatoid arthritisben a proximalis interphalangealis ízületek érintettek, reumás csomók, izomatrophia, ulnaris deviatio észlelhető. SLE-ben számos egyéb immunológiai manifesztáció tapasztalható, bőrtünetek, alopecia, a nagyízületek érintettsége, pleuritis, pericarditis stb.

XCVIII/5. A. Pericarditis, pleuritis uraemiás betegeken – hemodialízis kezelés alatt is – felléphet, ennek pontos mechanizmusa nem ismert.

XCVIII/6. A. A kissejtes tüdőrákot gyakran kísérik paraneoplasiás tünetek, beleértve a központi idegrendszer érintettségének jeleit, a szenzoros neuropathiát, illetve az Eaton–Lambert-féle myastheniát. Ha csak a tüdőre lokalizált a tumor, etopozid, cysplatin, irradiáció a terápia.

XCVIII/7. C. Iv. kábítószeres egyének hajlamosak a bacteriaemiára. Esetükben az agytályog (ha nincs endocarditis: láztalanul!), fejfájással és neurológiai gócjelekkel manifesztálódhat. Ha endocarditisből septicus agyembólia alakul ki, azt láz kíséri. A HIV-meningitis nem okoz neurológiai góctüneteket. A cryptococcus-meningitis a beteg magatartásváltozásával járhat.

XCVIII/8. B. A májcirrhosis egyik komplikációja a spontán bakteriális peritonitis. (A béltraktus perforációja nélkül, diffúziós mechanizmussal jön létre.) Erre az ascites alacsony fehérjetartalma hajlamosít! A diagnózis egyértelmű, ha az ascitesben a leukocytaszám 500/µl felett van.

XCVIII/9. A. „Minimal change nephropathia" fiatal egyének jó prognózisú nephrosis-szindrómával járó vesebetegsége. Kortikoszteroid-terápiára reagál, komplett remisszióra lehet számítani. Vesebiopszia igazolja a kórismét.

XCVIII/10. A. A polymyositisre jellemző a törzsközeli vázizmok gyulladása, típusos, hogy a beteg nem tud fésülködni, ülő vagy guggoló helyzetből felállni. A lábujjhegyen való járás nehezítettsége a distalis izmok gyengeségére utal, míg az arc- és szemizmok myasthenia gravisban érintettek.

XCVIX. sorozat

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

XCIX/1. Egy 65 éves férfi prostata-specifikus antigén (PSA) vizsgálata 10 ng/ml eredményt adott.
Rectalis digitalis vizsgálattal kóros nem észlelhető, azonban az ultrahang a prostata jobb lebenyében 5 × 7 mm-es echoszegény területet jelzett. Mi a következő lépés?
A. csontszcintigráfia végzése
B. 3 hónap múlva megismételni a PSA-vizsgálatot
C. transrectalis biopszia az UH által jelzett területből
D. kismedencei CT készítése

XCIX/2. Melyik állítás érvényes B-hepatitisre?
A. a krónikus HBV-hordozás növeli a hepatocellularis carcinoma kockázatát
B. az enyhe B-hepatitist is agresszívan kell kezelni
C. a krónikus hepatitis diagnosztizálható egy hónappal az akut kezdet után
D. a fulmináns hepatitis egyre emelkedő transzaminász-értékekkel és a máj nagyságának növekedésével jár

XCIX/3. 80 éves nő anamnézisében keringési elégtelenség szerepel, jelenleg angina miatt került kórházba. Furosemidet, nitroglicerint, digitalist kapott. Rövidesen intenzív frontális lokalizációjú fejfájásos rohamokról panaszkodik. Mi a teendő?
A. arteria temporalis biopszia
B. propranol adása
C. sublingualis ergotamin
D. koponya-CT
E. el kell hagyni a nitroglicerint

XCIX/4. 55 éves férfi 20 éve naponta 30 cigarettát szív. Reggelente régóta köhög, 5–10 ml köpetet ürít, ez néha véres. Egyéb panasza nincs, a mellkasröntgen-felvétel negatív. Mi a valószínű diagnózis?
A. bronchuscarcinoma
B. tuberkulózis
C. bronchiectasia
D. krónikus bronchitis

XCIX/5. Hasi fájdalom, fogyás, lábszáron mononeuritis, hypertonia miatt kereste fel orvosát 59 éves férfi. Mi jön szóba leginkább?
A. hypersensitiv vasculitis
B. rheumatoid arthritis
C. SLE
D. periarteritis nodosa

XCIX/6. A fenti esetben a diagnózist mi szolgálná leginkább?
A. reumafactor-vizsgálat
B. HBsAg kimutatása
C. n. suralis biopszia
D. angiográfia

XCIX/7. Az adott beteg kezelésének módja?
A. nem steroid gyulladáscsökkentő
B. antimaláriás szer
C. cyclophosphamid + kortikoszteroid
D. fizikoterápia

XCIX/8. A renovascularis hypertoniára érvényes:
A. magas reninszinttel jár
B. nem reagál captopril adására
C. könnyen kezelhető
D. alacsony a plazma-reninszint

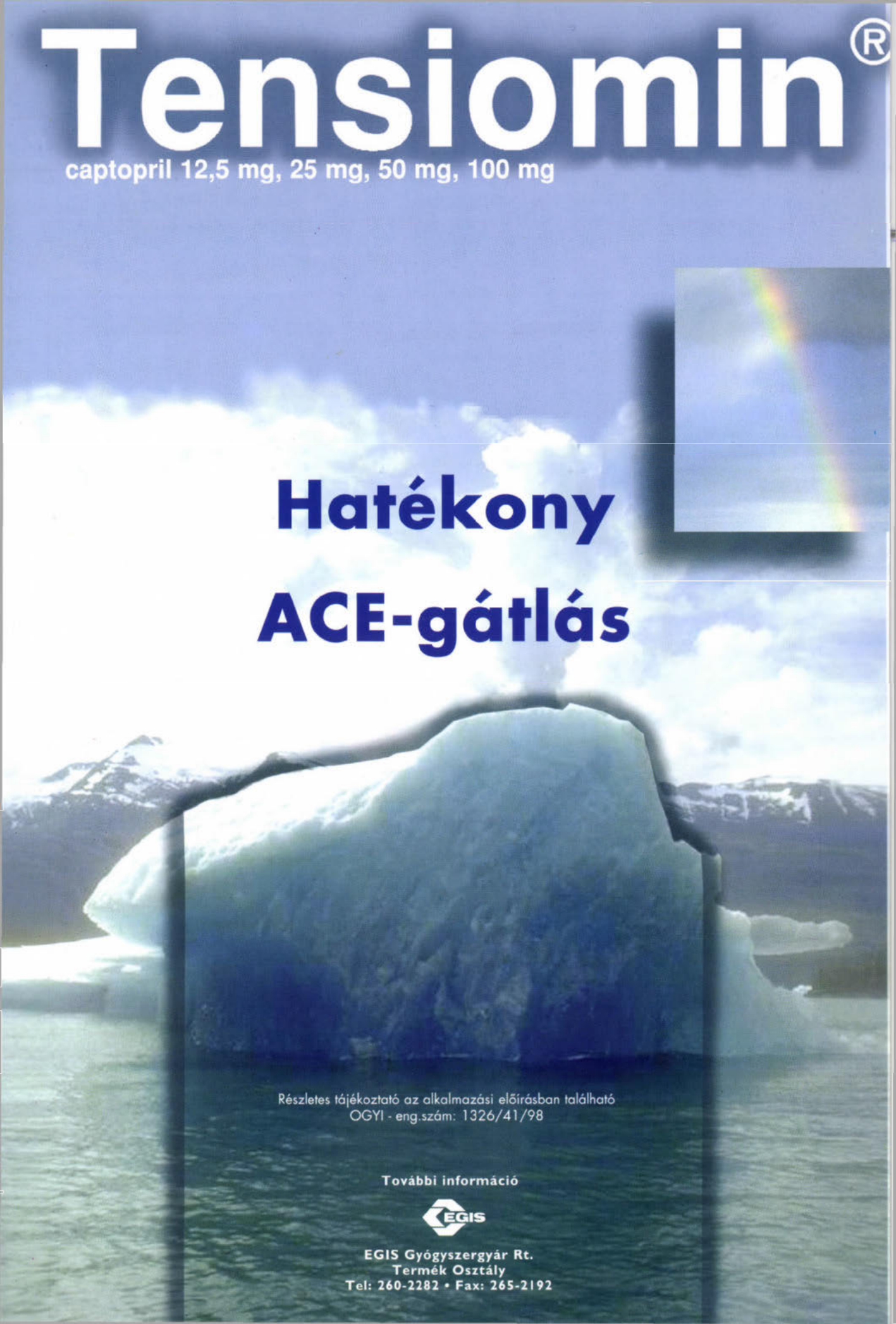
XCIX/9. Tünetmentes 45 éves nő szűrővizsgálata során 10 mmol/l vércukorértéket találtak. Mi legyen a következő lépés?
A. iv. glükóztolerancia-vizsgálat
B. vizeletcukor-ürítés-meghatározás
C. kétórás postprandialis vércukorvizsgálat
D. hemoglobin A_{1C}-meghatározás
E. éhgyomri vércukorismétlés

XCIX/10. Alsóvégtag mélyvénás thrombosissal, thrombocytopeniával került felvételre egy 20 éves nő. Kórelőzményében két spontán abortusz szerepel. Két éve álpozitív Wassermann-reakciót találtak nála. Diagnózis?
A. antiphospholipid-szindróma
B. SLE
C. kevert kötőszöveti betegség
D. antithrombin III hiány

A megfejtések beküldési határideje *2000. június 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 következő havi második számunkban közöljük.

Tensiomin®

captopril 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg



Hatékony ACE-gátlás

Részletes tájékoztató az alkalmazási előírásban található
OGYI - eng.szám: 1326/41/98

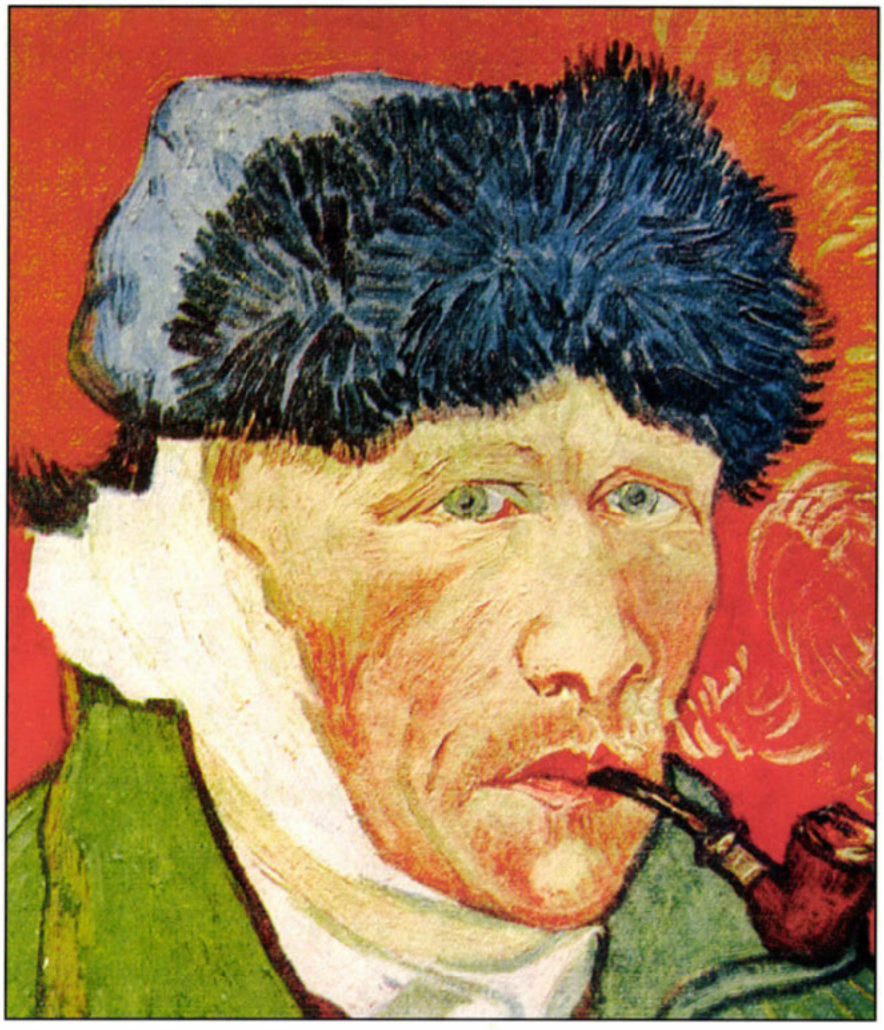
További információ

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
Tel: 260-2282 • Fax: 265-2192

Convulex®

(Valproinsav 150 mg, 300 mg, 500 mg), (Na - Valproat szirup)



Alapterápia epilepsziában pszihotrop hatással.

Térítésmentes epilepsziás kórképben.

GEROT PHARMAZEUTIKA **Magyarországi képviselet**

H-1024 Budapest, Buday László u. 12. Tel.: (36-1) 345-4533, Fax: (36-1) 345-4526

2000. június 11.
141. évfolyam 24. szám

Orvosi Hetilap

440 Ft

24

2000

A reproduktív biológia és genetika szakmai és etikai kihívásai az új évezred küszöbén
Papp Zoltán dr., Urbancsek János dr. 1327

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Új módszer a cerebrospinalis fluidum (CSF) intraoperatív biokémiai monitorozásában thoracoabdominalis aortaaneurysma-műtétek során
Nagy Gabriella dr., Dzsinich Csaba dr., Sepa György dr., Selmeci László dr., Windisch Mária dr., Petrohai Ágnes dr., Gálfy Ildikó dr., Szabolcs Zoltán dr. 1343

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A hörgőnyálkahártya ultrastrukturális vizsgálata ciliaris dyskinesia gyanúja esetén
Tiszlavicz László dr., Rázga Zsolt dr., Baktai György dr., Péterffy Erzsébet dr., Márialigeti Tivadar dr., Gyurkovits Kálmán dr., Szabó Ágnes dr. 1349

ESSZÉ

Egészségügy Nepálban
Eisler Olga dr., Lajtai László dr. 1355

HORUS

A budai katonai kórház szervezési adatai és működése 1950-ig
Sági Erzsébet dr. 1359

A védőnői szervezet Tolna megyében
Károlyi László dr. 1361

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 1367

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1373

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1385

BESZÁMOLÓK 1386

HÍREK 1387

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1388

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 24 • 1325–1388 • 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

June 11., 2000. Volume 141. No. 24.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Professional and ethical challenges in reproductive biology and genetics at the beginning of the new millenium
Papp, Z., Urbancsek, J. 1327

CLINICAL STUDIES

New method for the intraoperative biochemical monitoring of cerebrospinal fluid (CSF) in surgery of thoracoabdominal aortic aneurysm
Nagy, G., Dzsinich, Cs., Sepa, Gy., Selmeci, L., Windisch, M., Petrohai, Á., Gálfy, I., Szabolcs, Z. 1343

ORIGINAL ARTICLES

The ciliary dyskinesia an ultrastructural study
Tiszlavicz, L., Rázga, Zs., Baktai, Gy., Péterffy, E., Márialigeti, T., Gyurkovits, K., Szabó, Á. 1349

ESSAY

Health care systems in Nepal
Eisler, O., Lajtai, L. 1355

HORUS

The military hospital in Buda – its organisation and function - until 1950.
Ságí, E. 1359

Organisation of public health nurses in county Tolna
Károlyi, L. 1361

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 1367

FROM THE LITERATURE 1373

LETTERS TO THE EDITOR 1385

CONGRESS REPORTS 1386

NEWS 1387

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.

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 24. szám – 2000. június 11.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

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

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

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

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

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 857. 1463.
A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó 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
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000.6493
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-l-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 reproduktív biológia és genetika szakmai és etikai kihívásai az új évezred küszöbén

Papp Zoltán dr. és Urbancsek János dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)

Becslések szerint a házaspárok 15–20%-a szenved meddőségben. A reproduktív biológia fejlődése tette lehetővé ezen párok kezelésével foglalkozó asszisztált reprodukció elterjedését. Tágabb értelemben ide tartoznak mindazon eljárások, amelyek a zavart szenvedett reproduktív működés helyreállítását célozzák. Két szakterület, a reproduktív biológia és genetika konvergens, egymást erősítő fejlődését példázza a preimplantációs genetikai diagnosztika, amely az asszisztált reprodukció módszereinek segítségével közvetlenül a megtermékenyítés előtt, illetve után teszi lehetővé az öröklődő rendellenességek felismerését. A szerzők az új évezred küszöbén rendelkezésre álló módszerek bemutatásán túl a fenti két szakterület dinamikus fejlődése által biztosított lehetőségek etikai és jogi megítélését is áttekintik.

Kulcsszavak: meddőség, asszisztált reprodukció, preimplantációs genetikai diagnosztika, klónozás, bioetika

Professional and ethical challenges in reproductive biology and genetics at the beginning of the new millennium. About 15 to 20 percent of couples are infertile. Developments in reproductive biology have enabled treatment of these couples by means of assisted reproduction. In a broader sense, assisted reproductive technologies involve all methods aiming to restore impaired reproductive function. Preimplantation genetic testing, a new form of prenatal diagnosis, is a result of convergency in the development of assisted reproduction and genetics, and allows couples at risk of transferring hereditary diseases to their offspring to diagnose such abnormalities as early as immediately before or after conception. This article describes technologies of assisted reproduction and preimplantation genetic diagnosis, and discusses ethical as well as legal issues in reproductive medicine.

Key words: infertility, reproduction techniques, preimplantation diagnosis, cloning, medical ethics

Az orvostudomány és a biológia az utóbbi évtizedekben olyan fejlődésen ment keresztül, amely lehetővé tette a meddő párok számára, hogy a korábban legfeljebb a tudományos-fantasztikus könyvek lapjain megálmodott módszerekkel gyermekük szülessék. Louise Brown, a szervezeten kívüli megtermékenyítés nyomán világra jött első „lombikbébi" 1978-ban új korszak kezdetét jelentette a reproduktív biológiában. Ennek kapcsán ismét olyan kérdések merültek fel, amelyek az embert mindig is élénken foglalkoztatták: hogyan történik a fogamzás, mi határozza meg, hogy mikor és milyen formában jövünk a világra, és mennyiben van jogunk mindebbe beavatkozni. Lehetőségeink nem csupán arra szorítkoznak, hogy a meddő párt saját ivarsejtjeik segítségével juttassuk a gyermekáldás öröméhez, de harmadik, sőt negyedik személy – akár ismeretlenül – is bekapcsolódhat az utódok nemzésébe, ami nem csekély etikai kihívást jelent.

Egyre több betegség genetikai eredetét sikerült felderíteni, amelyek megelőzésének lehetőségét a praenatalis és a preimplantációs diagnosztika egyre szélesebb körben biztosítja. Ez egyesekben felveti azt az igényt, hogy az utódok tulajdonságait előre ismerjük, és esetleg tudatosan törekedjünk ezek meghatározására. Dolly, az első felnőttből klónozott emlős 1997-es születése, majd a humán klónozott preembriók létrehozásáról napvilágot látott hírek óta pedig nemcsak annak a gondolata foglalkoztatja a társadalmat, miként lehetne alkalmazni a módszert emberi szervek, szövetek pótlására, de elérhető közelségbe került az az ép ésszel semmiképpen nem támogatható rettegett pillanat, amikor meglevő „minták" alapján, mintegy katalógusból válogatva válhatna lehetővé a következő nemzedék tagjainak kiválasztása. Az alábbiakban az asszisztált reprodukció jelenleg rutinszerűen alkalmazott eljárásainak bemutatása mellett igyekszünk ismertetést adni a legújabb genetikai kihívásokról, illetve a fentiek etikai megítéléséről is.

A szerkesztőség felkérésére az ezredforduló alkalmából készült tanulmány.

Az asszisztált reprodukcióról általában

Az asszisztált reprodukció fogalma

Rendszeres, fogamzásgátlástól mentes nemi élet esetén a teherbe esés valószínűsége egy spontán menstruációs ciklus alatt 20–30%, ami egy év alatt a pároknak mintegy 85%-át juttatja a gyermekáldás öröméhez. *Meddőségről* akkor beszélünk, ha a terhesség egy év után nem jön létre. Statisztikák szerint a házaspárok 15–20%-a szenved meddőségben. Tágabb értelemben az *asszisztált reprodukciós technikák* (ART) fogalomkörébe soroljuk mindazon módszereket, amelyeket a meddő pár kezelésében alkalmazunk, szűkebb értelemben a petesejtnek

a pár nőtagja szervezetén kívüli megtermékenyítését magában foglaló eljárásokat értjük ez alatt (47). Utóbbi esetben ellenőrzött körülmények között többszörös tüszőérést igyekszünk elérni annak érdekében, hogy növeljük a petesejtek megtermékenyítésének esélyét. Az érett tüszőket ultrahang-ellenőrzés mellett leszívjuk a nő petefészkéből, majd a megfelelő módon előkészített hímivarsejtekkel termékenyítjük meg a bennük talált petesejteket. Az ivarsejteket már a megtermékenyítés előtt is felhelyezhetjük a petevezetékbe (*gamete intrafallopian transfer, GIFT*), vagy várjuk, hogy laboratóriumi körülmények között létrejöjjön a megtermékenyülés, vagyis az *in vitro fertilisatio (IVF)*, amelyet a zigóta kialakulása és osztódása követ. Az IVF utolsó lépéseként a keletkezett utódot egyedfejlődése igen korai állapotában ültetjük be az anya szervezetébe, amely pillanattól kezdve a terhesség gyakorlatilag a „hagyományos" úton foganthoz hasonló módon folyik le.

Az asszisztált reprodukció eszköztárába tartozó módszerek igen szerteágazóak aszerint, hogy kitől származnak az ivarsejtek – az embrió genetikailag teljes mértékben „kívülállóktól" is származhat –, milyen stádiumban (zigóta vagy preembrió) és hová (a méhbe vagy a petevezetékbe) kerülnek beültetésre az utódok, valamint hogy a terhesség kihordására egyáltalán a meddő pár nőtagjának vagy egy másik nőnek (dajkaanyának) a szervezetében kerül-e sor. (*Preembriónak* nevezzük a fejlődő lényt az ún. primitív csík megjelenéséig, amire általában a megtermékenyítést követő 14. napon kerül sor.) A beültetés történhet a tüszőérleléssel megegyező ciklusban, de később is. Ez esetben szükséges a hímivarsejtek, illetve a preembriók fagyasztása. A *preimplantációs genetikai diagnosztika (PGD)* eszközeivel, többnyire a mikromanipulációs módszerrel nyert blastomera molekuláris genetikai vizsgálatával lehetőség nyílik arra, hogy a beültetés előtt megvizsgáljuk, nem terhelt-e az utód a szülők által hordozott valamely örökletes megbetegedésben, és csak azokat a preembriókat ültessük be, amelyek várhatóan egészségesek lesznek.

A meddőség kezelésében alkalmazott módszerek egy része oly módon segíti az utódnemzést, hogy annak természetes folyamatába nem avatkozik bele. Andrológiai oldalról ide tartozik a spermatogenesis és a spermiumfunkció serkentése, a spermiumok szállításának helyreállítása, valamint az impotencia és az ejakulációs működészavar kezelése, míg a feleség esetében az ovulációs zavarok kezelése és a termékenység helyreállítása céljából végzett sebészi beavatkozások sorolhatók ide. Ezek az eljárások technikai szempontból jelentenek kihívást, etikailag azonban egyértelműen elfogadottnak tekinthetők. Az asszisztált reprodukció azon módszerei, amelyek alkalmazása során az utód létrehozása a közösülés helyett más módon zajlik le, számos etikai problémát vetnek fel. Ezek a kérdések ma messze túlmutatnak azon, létrehozhat-e egyáltalán az ember szervezeten kívül utódot. A meddőség betegség, az asszisztált reprodukció célja pedig az, hogy a gyermekáldás elmaradása miatt orvoshoz fordulók fertilitási esélyeit javítsa, nem pedig az, hogy „természetet manipulálja". A technikai fejlődés megteremtette a lehetőséget a reprodukció befolyásolására. Az etikai és törvényi szabályozás feladata, hogy megfelelő határok közé terelje az ilyen irányú kísérleteket: a létrehozandó utód tulajdonságainak esetleges megváltoztatására, nemének vagy más vonásának megválasztására csak a várható betegségek megelőzése, illetve kezelése érdekében nyíljon lehetőség.

Az asszisztált reprodukció etikája

A reproduktív eljárások etikai szabályozásának előzményei

Az Európa Tanács már 1978-ban megpróbálta megteremteni az asszisztált reprodukció minden tagállam számára elfogadható etikai kereteit, ez a kísérlet azonban kudarcba fulladt. 1982-ben hozták létre végül is azt az orvosok, jogászok és filozófusok részvételével működő bizottságot, amelynek feladata a genetikai manipulációkkal kapcsolatos jogi kérdések tanulmányozása.

Az Egyesült Államokban az 1970-es évek második felében a Department of Health, Education and Welfare etikai tanácsadó testülete foglalkozott az IVF kérdéseivel. Az 1980-as évek elején egymást követték a különböző testületek állásfoglalásai, így az American College of Obstetricians and Gynecologists, majd 1982-ben az American Fertility Society részéről. Egy évvel rá a Judicial Council of the American Medical Association jelentette meg kifejezetten az IVF-val kapcsolatos etikai irányelveit, míg 1984-ben Howard W. Jones vezetésével *ad hoc* bizottság dolgozta ki az asszisztált reprodukciós technikák minimális standardjait, és etikai állásfoglalását tett közzé az American Fertility Society számára. A testület azóta többször vizsgálta át a kérdéseket, és újabb jelentéseket adott ki etikai álláspontjáról.

Nagy-Britanniában orvosok, jogászok és laikusok részvételével jött létre az a kormányzati testület, amelynek feladata az asszisztált reprodukcióra és a genetikai kutatásokra vonatkozó etikai irányelvek megfogalmazása volt. A Warnock-bizottság kétéves munka után, 1984-ben készült el jelentésével (37). Az asszisztált reprodukciós tevékenységek szakmai és etikai felügyeletét jelenleg az 1991-ben alakult Human Fertilisation and Embryology Authority látja el a szigetországban.

A többi nyugat-európai állam szintén az 1980-as évek első felében hozta létre azokat a testületeket, amelyek a fenti kérdésekben voltak hivatottak állást foglalni. A Németország újraegyesülésével 1991-ben létrehozott állami bizottság minden addiginál szigorúbb elveket fogalmazott meg az asszisztált reprodukció nyújtotta lehetőségek szabályozását illetően. Ezek az irányelvek – azóta törvényerőre emelkedve – tiltják többek közt a petesejtadományozást, a dajkaterhességet, valamint a humán preembriókon végzett kutatást (14, 20, 26).

Magyarországon először 1992-ben született átfogó etikai állásfoglalás az asszisztált reprodukciós technikák alkalmazásáról az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) és annak Kutatásetikai Bizottsága által felkért *ad hoc* bizottság részéről, amely azóta több kérdésben nyilvánított véleményt, és részt vett az 1997-ben elfogadott Egészségügyi Törvény idevágó fejezete, valamint a kapcsolódó rendeletek kidolgozásában. Ebben a munkában aktív részt vállalt az 1994-ben alakult Magyar Asszisztált Reprodukciós Társaság (MART) vezetősége is (46).

A jelenlegi szabályozásról általában

Az asszisztált reprodukciós technikák szabályozása vegyes képet mutat a világ országaiban. Az International Federation of Fertility Societies által 1999 májusában közzétett felmérésben részt vevő államok többségében a humán reprodukcióval kapcsolatos eljárásokat törvényi keretek szabályozzák. Ennek kétségtelen hátránya ugyan, hogy nehezebben, lassabban lehet keresztülvinni a változó igényeknek, a lehetőségek bővülésének megfelelő módosításokat, mint az etikai irányelvek szintjén, ezekben az országokban azonban általában elégedettek a szabályozásnak ezzel a módjával (26). Hazánkban 1997-ben jöttek létre az asszisztált reprodukciós technikák alkalmazásának jogi keretei az egészségügyi törvény elfogadásával, amelynek IX. fejezete szabályozza többek között „az emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárások, az embriókkal és ivarsejtekkel végzett kutatások" kérdéseit (10). A részletes szabályokat egy évvel később, 1998-ban rendeletileg állapította meg a népjóléti miniszter (32). A törvényi szabályozás általában rendelkezik egy engedélyező testület felállításáról, amelynek feladata az adott országban az asszisztált reprodukciós eljárásokat folytató intézmények felügyelete, a humán embriológiai kutatások engedélyezése, valamint a jogi és szakmai szabályok előkészítése és véleményezése. Hazánkban ezt a szerepet az Egészségügyi Tudományos Tanács Humán Reprodukciós Bizottsága töltené be, amelynek működését az egészségügyi törvényen kívül a népjóléti miniszter 10/1997. (V. 23.) NM (31) és 32/1998. (VI. 24.) NM (33) rendelete szabályozza, de egyelőre a bizottságot nem hozták létre.

Az asszisztált reprodukció területén csupán irányelvekkel rendelkező országok közé tartozik az Egyesült Államok, Svájc, Olaszország, Lengyelország, valamint Ausztrália legtöbb állama. Svájcban előkészítés alatt áll a törvényi szabályozás, Olaszországban pedig szintén kívánatosnak tartják a beavatkozások jogi kereteinek a megteremtését is.

Néhány országban, így Kanadában, Hongkongban és Görögországban jelenleg semmilyen módon nem szabályozzák a humán reprodukciós technikák alkalmazását, az igény azonban megfogalmazódott az eljárások etikai és/vagy törvényi keretek közé tereléséről.

Az asszisztált reprodukció módszerei

Homológ intrauterin inseminatio

A *homológ* (a partner spermájával végzett) intrauterin inseminatio (IUI; artifical insemination by husband/partner, AIH/AIP) évtizedek óta alkalmazott és igen elterjedt asszisztált reprodukciós módszer, amelytől fennálló (spontán vagy indukált) ovuláció és átjárható petevezetékek esetén várhatunk sikert. Az inseminatióhoz frissen nyert és fagyasztva tárolt sperma egyaránt felhasználható. Javallati körébe tartozik a hüvelybe történő ejakuláció képtelensége, kóros spermiogram (bizonyos határok között), gyógyszeresen nem javítható dysmucorrhoea, valamint az immunológiai eredetű meddőség azon esetei, amelyekben a spermiumok az ellenük termelődött antitestek miatt nem képesek eljutni a megtermékenyítés helyére. Az inseminatio időpontját úgy kell megválasztani, hogy arra az ovulációhoz minél közelebb kerüljön sor. Az ondó felhelyezése igen ritkán okoz mellékhatásokat (alhasi görcsöket, enyhe vasomotoros tüneteket), amelyek a sperma megfelelő előkészítésével – a mozgékony spermiumoknak a prosztaglandinokat és egyéb vasoactiv anyagokat nagy mennyiségben tartalmazó ondóplazmától történő elválasztásával – nagyrészt elkerülhetők. Az intrauterin inseminatio eredményessége jelentős mértékben függ a javallattól: a legjobb eredmények cervicalis eredetű meddőség esetén érhetők el, azaz akkor, ha a terméketlenség oka a spermiumok cervixnyákon történő áthaladásának képtelensége, de enyhe fokú andrológiai eredetű meddőség esetén is eredményes módszer.

Az intrauterin inseminatio alkalmazásával szembeni fenntartások elsősorban az eredményességre vonatkozó megbízható adatok hiányából fakadnak. További ellenvetés lehet, hogy a módszer a spermiumok előkészítése során alkalmat ad az utód nemének megválasztására (lásd később). Vallási szempontból kifogásolható lehet, hogy a mesterséges ondóbevitellel szétválik a nemi együttlét kettős funkciója: az utódnemzés és az örömszerzés. Mindezek ellenére elmondható, hogy az intrauterin inseminatio elfogadottá vált a különböző vallási irányzatok számára, és alkalmazása annál is inkább helyénvaló, mivel bizonyos meddő párok számára a gyermekáldás egyetlen egyszerűbb lehetőségét jelentheti.

In vitro fertilisatio (IVF)

Csaknem száz évnek kellett eltelnie az állati ivarsejtek laboratóriumi körülmények közt végrehajtott első sikeres megtermékenyítésétől számítva, míg világra jött az első „lombikbébi". Az *in vitro fertilisatio (IVF)* klasszikusnak számító javallata, az átjárható petevezetékek hiánya miatt folyamodtak az orvosok ehhez a módszerhez az első években. Az eljárás során a petefészkeket gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonista analóg segítségével nyugalmi állapotba hozzuk, majd humán menopausalis gonadotropinnal (hMG) vagy folliculusstimuláló hormonnal (FSH) biztosítjuk a többszörös tüszőérést, amelyet ultrahangvizsgálattal és az ösztradiolszint rendszeres mérésével ellenőrzünk. Amikor a tüszők megfelelő nagyságúra nőttek, érésük befejeződését humán choriogonadotropin (hCG) adásával segítjük elő, tartalmukat pedig lehetőleg közvetlenül az ovuláció előtt, ultrahangvezérléssel leszívjuk (44). Ezt a megfelelően előkészített spermiumokkal végzett megtermékenyítés követi. A létrejött zigótákból fejlődő preembriókat pár napos laboratóriumi tenyésztés után ültetjük a méh üregébe (*embriótranszfer, ET;* a részleteket lásd később).

Az *in vitro* fertilisatio klasszikus javallatát, mint említettük, az átjárható méhkürtök kétoldali hiánya jelenti. Ez magába foglalja a petevezetékek hiányát vagy elzáródását, amelynek oka leginkább méhen kívüli terhesség miatt végzett salpingectomia, illetve posztoperatív vagy gyulladás okozta összenövés lehet. Az andrológiai eredetű meddőség kezelésében különösen a mikromanipulációs módszerekkel kiegészített *in vitro* fertilisatio hozott drámai eredményeket. Idiopathiás meddőség (a terhesség létrejöttének elmaradása kétéves próbálkozás után a reproduktív működés kimutatható zavara nélkül) bizonyos eseteiben is sikerrel alkalmazható az IVF, azon-

ban csak akkor, ha az egyéb kezelési lehetőségeket – ovulációindukció, intrauterin inseminatio – már kimerítettük. További indikációt jelent az immunológiai eredetű meddőség, valamint a petevezetékek működési zavarával járó endometriosis.

Összetett módszerről lévén szó, az IVF eredményességét számos tényező befolyásolja, így többek között a javallat, az alkalmazott hormonstimuláció, a nő életkora, a spermiogram, a preembriók minősége, valamint a laboratóriumi feltételek. A legjobb eredményességet az átjárható petevezetékek hiánya miatt végzett kezeléstől remélhetjük, míg egyéb javallatok esetén az alább ismertetendő alternatív módszerek némelyike jobb eredményekkel kecsegtethet.

A tüszőérlelést biztosító hormonstimuláció során alkalmazott készítmények köre nem sokat bővült az elmúlt évtizedben, gyártási technológiájuk annál inkább. Ezen a téren a rekombináns DNS-technológiával előállított FSH-készítmények (rFSH) említendők, amelyek alkalmazása során kevesebb gyógyszerrel, rövidebb időtartamú stimuláció után több petesejt nyerhető, mint a hagyományosan vizeletből előállított hormonkészítményekkel. Az rFSH elterjedésének egyelőre igen magas ára szab határt. Ugyancsak a stimuláció idejének csökkenését várhatjuk azoktól a GnRH-antagonista analógoktól, amelyek alkalmazásuk kezdetétől fogva gátolják az agyalapi mirigy korai LH-felszabadulását, szemben a jelenleg általánosan használt agonista készítményekkel, amelyek csak 10–14 napos alkalmazás után rendelkeznek ilyen tartós gátló hatással.

Az IVF során a petesejtnyerésre vonatkoztatott terhességi arány jelenleg 20% körül mozog, és közelít az egészséges párok rendszeres nemi élete esetén észlelhető ciklusonkénti 25–30%-os arányhoz. A meddőségi kezelések eredményességét a gyakorlatban leginkább az adott számú próbálkozás nyomán létrejött terhességek arányával jellemezhetjük. Jól mutatja a nő biológiai korának szerepét, hogy míg 35 éves kor alatt a kumulatív terhességi arány hat ciklus esetén meghaladja az 50%-ot, addig e korhatár felett az eredményesség 30% alatt marad (48).

Az *in vitro* fertilisatióban sokan egyfajta utópia valóra válását látták, s mint ilyet, hosszú időbe telt elfogadtatni a társadalommal. A megtermékenyítés és a szerelmi együttlét szétválaszthatatlanságának szentségét védő vallási irányzatok is igyekeztek megtalálni a megfelelő magyarázatokat hívőik számára a módszer elfogadtatása érdekében. Az elmúlt évtizedekben végzett IVF kezelések számának tükrében könnyen cáfolható az az aggodalom, hogy a módszer jelentősen befolyásolná az amúgy is túlnépesedett Föld lakóinak számát, nem beszélve arról, hogy a túlnépesedésért a legkevésbé sem tehetők felelőssé a meddő párok. Alaptalannak bizonyult a tapasztalatok birtokában az a feltételezés is, hogy az *in vitro* fertilisatióval fogant gyermekek körében magasabb volna a fejlődési rendellenességek gyakorisága.

Hazánkban az 1997-es egészségügyi törvény teremtette meg az *in vitro* fertilisatio és egyéb asszisztált reprodukciós technikák jogi kereteit. A törvény kizárólag megfelelő orvosi javallat esetén, az eljárás lefolytatására kiadott működési engedély alapján jogosult egészségügyi szolgáltatónál teszi lehetővé a reprodukciós technikák alkalmazását. Külön rendelkezik a jogszabály arról, hogy az asszisztált reprodukciós eljárás csak a meddő pár mindkét tagjának közokiratba foglalt kérelme, valamint írásos és szóbeli tájékoztatást követő együttes beleegyező nyilatkozatuk alapján kezdhető meg. Amennyiben a megtermékenyítés már megtörtént, a preembriók beültetésére akkor is sor kerülhet, ha a házastársi/élettársi kapcsolat időközben megszűnt, a férj/élettárs halála esetére azonban a kérelmezők az eljárás folytatását előzetesen kizárhatják (10).

Mivel az IVF ciklusok jelentős részében áll rendelkezésre számfeletti – be nem ültetett – preembrió, foglalkozni kell további sorsuk kérdésével is. Jóllehet a fel nem használt preembriók megsemmisítésének erkölcsi megítélése nem egységes, általánosságban elfogadott, hogy a fejlődő utód a primitív csík megjelenésétől – azaz az embrionális fejlődés kezdetétől – tekinthető individuumnak, mivel jelen ismereteink szerint ezen stádium után sem ikerképződés, sem két preembrió esetleges fúziója nem jöhet létre (11,40). Következésképp a preembrió más etikai megítélés alá esik, mint az embrió vagy a magzat, így a terhességmegszakításra vonatkozó szabályok sem alkalmazhatók egy az egyben a preembriók megsemmisítésével kapcsolatban. Mindemellett lehetővé kell tenni az adott ciklusban be nem ültetett preembriók fagyasztva tárolását későbbi felhasználás céljából. Ez a preembriók védelmén túl ismételt preembrió-beültetést tesz lehetővé a tüszőérleléssel és a petesejtnyeréssel járó kockázat nélkül (lásd később). Az egészségügyi törvény ezért úgy rendelkezik, hogy a reprodukciós eljárások végzésére működési engedély csak olyan egészségügyi szolgáltató részére adható, amely egyidejűleg megfelel a preembriók fagyasztására vonatkozó feltételeknek is (10).

Az in vitro fertilisatio alternatív módszerei

Míg IVF során a multiplex tüszőérlelés nyomán nyert petesejteket laboratóriumi körülmények között termékenyítjük meg, és a létrejött preembriókat a méhüregbe ültetjük, a *gamete intrafallopian transfer (GIFT)* eljárás során, mint erre korábban utaltunk, a petesejteket közvetlenül a folliculuspunctio után helyezzük a méhkürtbe az előkészített hímivarsejtekkel együtt. A módszer javallatai hasonlóak az IVF indikációhoz, GIFT esetén azonban legalább az egyik petevezetéknek átjárhatónak kell lennie. Az eljárást 1982-ben alkalmazták először. Kezdetben laparoszkópos módszerrel vagy minilaparotomiával végezték a petesejtnyerést, egy ülésben a beültetéssel. Később a legtöbb munkacsoport áttért a hüvelyi (a hüvelyboltozaton át végzett) tüszőpunkcióra, amely egyszerűbb, pontosabb, és nem igényel általános anesztéziát. Ilyenkor a laparoszkópos beültetésre csak akkor kerül sor, ha megfelelő számú és minőségű petesejt áll rendelkezésre. Ellenkező esetben a megtermékenyítést *in vitro* végezzük, és a különböző stádiumban lévő preembriókat ültetjük be a méhüregbe (IVF) vagy a petevezetékbe (lásd később). További előnye ennek a megoldásnak, hogy a petesejteket nem tesszük ki a laparoszkópia során alkalmazott gáz (CO_2) esetleges károsító hatásának. Amennyiben a technikai fejlődés lehetővé teszi, a transcervicalis tubakatéterezés segítségével valószínűleg elkerülhetővé válik a laparoszkópia a beültetés során is, ha ez a módszer egyáltalán fennmarad a továbbiakban.

A GIFT jobban megközelíti a fogamzás természetes folyamatát, mint az *in vitro* fertilisatio, hiszen a megtermékenyítésre szervezeten belül kerül sor, ráadásul az ivarsejteket a méhkürtbe, a megtermékenyítés természetes helyére juttatjuk. Jóllehet a GIFT eredményessége (30% körüli terhességi arány) meghaladja az IVF kezelésekét, és annál jóval kevésbé költséges eljárás, a laparoszkópia és az ahhoz szükséges általános érzéstelenítés által okozott megterhelés és a lehetséges szövődmények miatt a módszer egyre veszít jelentőségéből.

További hátrányt jelent, hogy nem lehetünk biztosak afelől, létrejött-e egyáltalán a petesejt megtermékenyülése. Ez különösen súlyos oligozoospermia esetén, spermiumellenes antitestek jelenlétével szövődött esetekben, valamint többszöri sikertelen GIFT után vetődik fel. Megoldást jelenthet ilyenkor, ha a megtermékenyítést – a hagyományos IVF-fel azonos módon – laboratóriumi körülmények között végezzük, és a preembriókat a két előmagot tartalmazó zigóta kialakulását követően *(pronuclear stage tubal transfer, PROST; zygote intrafallopian transfer, ZIFT)* vagy később *(tubal embryo transfer, TET)* ültetjük a petevezetékbe. E módszerek eredményessége szintén felülmúlja a hasonló javallat alapján végzett IVF kezelések eredményességét, azonban a széles körű elterjedést – a GIFT-hez hasonlóan – a beavatkozás a „klasszikus" IVF–ET-kezeléshez képest bonyolultabb és megterhelőbb volta akadályozza.

Mikromanipulációs módszerek alkalmazása

A normális megtermékenyítési folyamat során a spermium átjutva a corona radiata sejtrétegén kapcsolatba kerül a petesejtet körülvelő hártyával, a zona pellucidával, és áthalad azon. Ezt követi a két ivarsejt membránjának egyesülése és az előmagok megjelenése. A folyamat a zigóta kialakulásával ér véget. A megtermékenyítéshez kellő mennyiségű és mozgékonyságú hímivarsejtre van szükség. Súlyos andrológiai eredetű meddőség esetén ezek a feltételek nem adottak, így a spermiumok nem képesek átjutni a zona pellucidán, illetve elmaradhat a hímivarsejtek behatolása a petesejt plazmájába. Természetesen a megtermékenyítés elmaradásának hátterében a zona pellucida rendellenessége is állhat.

Az akadályok leküzdésére többféle mikromanipulációs módszer áll rendelkezésre (3). Ezek egy része a zona pellucida megnyitását célozza. A beavatkozás történhet kémiai úton *(zona drilling, ZD)*, mechanikus módszerekkel *(partial zona dissection, PZD)* vagy lézersugár segítségével *(laser zona drilling, LZD)*. Ezek hátránya az alacsony és ingadozó megtermékenyülési arány, valamint a petesejt több spermium által történő megtermékenyítésének (polyspermia), illetve sérülésének a lehetősége. A spermiumokat bejuttathatjuk közvetlenül a zona pellucida alá is *(subzonalis spermiuminjectio, SUZI)*, a fertilisatiós arány azonban ennél a módszernél sem kielégítő.

Igazi áttörést hozott a súlyos andrológiai eredetű meddőség kezelésében az az eljárás, amelynek során a hímivarsejteket magába a petesejtbe fecskendezzük. Az *intracitoplazmatikus spermiuminjekció (ICSI)*, amelynek segítségével 1992-ben sikerült először terhességet létrehozni (34), mára standard eljárássá vált az oligo-astheno-teratozoospermiás meddőségek kezelésében, és javallatát képezi napjainkban a megelőző sikertelen *in vitro* fertilisatiós kísérlet is. A módszer alkalmazásához elegendő petesejtenként akár egyetlen spermium is.

Az ICSI elvégzéséhez szükséges hímivarsejteket kinyerhetjük a mellékheréből is, amennyiben azok valamilyen oknál fogva – például az ondóvezeték veleszületett hiánya vagy elzáródása, retrográd ejakuláció, illetve szexuális funkciózavar miatt – nem kerülnek bele az ejakulátumba. Az eljárás során mikrosebészeti technikával aspiráljuk a spermiumokat a mellékhere tubulusaiból *(microsurgical epididymal sperm aspiration, MESA)*. A módszer elvégzését lehetetlenné tevő hegesedés vagy csupán szigetszerűen jelen lévő spermatogenesis esetén spermiumokhoz juthatunk közvetlenül a hereszövet biopsziája útján is *(testicular sperm extraction, TESE)*, sőt éretlen hímivarsejtek petesejtbe juttatásával *(round spermatid injection, ROSI)* is sikerült már, először 1995-ben terhességet létrehozni.

Az ICSI segítségével fogant terhességekből született gyermekek utánkövetéses vizsgálatai szerint nem gyakoribbak a veleszületett rendellenességek. Nem tisztázott azonban, miként befolyásolja majd a fiúgyermekek nemzőképességét az, hogy a súlyos andrológiai eredetű meddőség hátterében genetikai rendellenességek is állhatnak (mint például az Y-kromoszóma microdeletiói), amelyek a természetes szelekció megkerülésével, az ICSI jóvoltából öröklődhetnek (29).

A preembrióknak fejlődésük blastocysta stádiumában ki kell bújniuk a zona pellucidából ahhoz, hogy képesek legyenek megtapadni a méh nyálkahártyáján. Ez az *in vitro* tenyésztett preembriók egy részében elmarad, a fent ismertetett mikromanipulációs technikákkal azonban ez a folyamat is elősegíthető: az *„asszisztált hatching" (AH, „keltetés")* során nyílás készíthető a zonán. Az eljárás javallatát képezheti az idős anyai életkor, a szérumnak a petefészek csökkent rezervkapacitására utaló emelkedett alap FSH-szintje, a normálisnál vastagabb zona pellucida, valamint ismételten sikertelen embriótranszfer a kórelőzményben. Egyelőre azonban nem áll rendelkezésünkre olyan kontrollált tanulmány, mely az AH valódi hatásosságát egyértelműen igazolná.

A mikromanipulációs technikák alkalmazását kifejezetten egyetlen országban sem tiltják. Egyedül Hollandiában nem engedélyezik a spermiumok kinyerését MESA, illetve TESE segítségével (26). Hazánkban mikromanipulációs eljárások a fenti javallatok esetén végezhetők, ezt – akárcsak a többi asszisztált reprodukciós beavatkozás javallati körét – a már említett 1998-as népjóléti miniszteri rendelet szabályozza (32).

Ismert, hogy a kiviselt terhességek aránya az életkor előrehaladtával csökken. Ennek egyik oka a nondiszjunkció okozta kromoszóma-rendellenességek gyakoriságának anyai életkorral párhuzamos növekedése, aminek hátterében többnyire a petesejtek citoplazmájában lejátszódó változások állhatnak. Megoldást jelenthet erre a problémára, ha az idősebb anya korai érési stádiumban lévő petesejtjének magját eltávolítják, és fiatalabb nő petesejtjének magja helyére ültetik („nucleustransfer"), majd az így rekonstruált sejtet laboratóriumi körülmények között érlelik tovább *(in vitro maturatio)* (59), és a rutin IVF-hez hasonló módon termékenyítik meg. A módszer egyelőre kísérleti stádiumban van, alkalmazására vonatkozólag etikai szabályozás, állásfoglalás még nem született.

A beültetésre kerülő preembriók száma

A preembriók a szervezeten kívüli megtermékenyítést követően általában 2–3 nappal kerülnek be-, illetve visszaültetésre az anyaméhbe. Újabban lehetőség van az 5. napon, a blastocysta stádium elérése után történő beültetésre is (5). A laboratóriumi körülmények között eltöltött idő meghosszabbítása azzal az előnnyel jár, hogy a természetes szelekció hatására vélhetően nagyobb esélyel maradnak életben azok a preembriók, amelyek képesek lesznek a megtapadásra, és a létrejött terhesség nem szakad meg. Ez annak köszönhető, hogy a rendellenes kromoszómakészlettel rendelkező sejtek jó része a preembrionális fejlődés első pár napján elpusztul. Ez a szelekció természetesen nem folytatható akármeddig, részben amiatt, hogy nehéz a preembriókat laboratóriumi körülmények között életben tartani, részben pedig azért nem, mert a méhnyálkahártya csak néhány napig alkalmas a beágyazódásra.

Ha növeljük a méhbe ültetett preembriók számát, nagyobb az esély terhesség létrejöttére, nyilvánvaló azonban az is, hogy nő a többes terhesség kockázata. Tekintve, hogy háromnál több preembrió beültetése nem növeli jelentős mértékben a terhességi arányt, a többes terhesség pedig számos veszéllyel jár mind a terhes, mind a magzatok számára, általában három preembrió beültetése javasolható. Fiatal, szekunder sterilitásban szenvedő nők esetében, akiknek kórelőzményében nem szerepel sikertelen preembrió-beültetés, jó eséllyel várhatjuk terhesség létrejöttét két preembrió beültetése esetén is, főként ha arra blastocysta stádiumban kerül sor. Idős korú, primer steril betegek esetében ugyanakkor négy preembrió beültetése sem növeli jelentős mértékben a többes terhesség kockázatát (48).

Egyes országokban pontosan meghatározzák a beültethető preembriók számának felső határát, és nem tesznek kivételt semmilyen körülmények között. Az Egyesült Államokban, ahol csak irányelvek léteznek az asszisztált reprodukciós eljárásokkal kapcsolatban, érdekes példáját láthatjuk a szabályozás rugalmasságának: az egyes IVF központok eredményességét figyelembe véve nem ültethető be több preembrió, mint amennyi mellett a hármas többes terhességek aránya az adott központban elérné a 2%-ot. A szabályok áthágásáért kiszabható büntetés mértéke a működési engedély visszavonásától (például Nagy-Britannia) a pénz- és börtönbüntetés lehetőségéig terjedhet (Németország) (26).

A magyar jogszabályok általánosságban három preembrió beültetését engedélyezik. Ez a szám négyre emelhető, ha előzőleg legalább egy sikertelen beavatkozás történt, ha a kihordó anya 35 évesnél idősebb, ha hormonleletei a petefészek korai kimerülésére utalnak, valamint ha a fagyasztva tároláshoz nem állnak rendelkezésre további preembriók (10).

Az in vitro fertilisatio szövődményei és kezelésük
Túlstimulálási szindróma

Az asszisztált reprodukciós technikák eredményességének növelése érdekében általában többszörös tüszőérlelésre törekszünk, amit a petefészek kontrollált túlstimulálásával érhetünk el. Ennek szövődményét jelenti a túlstimulálási szindróma *(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)*, amely a follikulusok kifejezett luteinisatiójának következményeként alakulhat ki. A tünetek az ovulációindukció céljából alkalmazott hCG beadását követően 5–10 nappal lépnek fel. A szindróma klinikailag súlyos formájával az összes IVF kezelés mintegy 1%-ában találkozunk, míg az enyhe forma gyakorisága 10% körüli. (Az intraovarialis, valamint a petefészek és az agyalapi mirigy közötti szabályozó mechanizmusoknak köszönhetően spontán LH-csúcs jelentkezése esetén a szindróma jóval ritkábban alakul ki.) (48).

A kórfolyamat, melynek lényege az érpermeabilitás fokozódása és új erek képződése, részleteiben máig sem tisztázott. A háttérben a petefészek által termelt prosztaglandinok, hisztamin, vascularis endothelialis növekedési faktorok, valamint az ovarialis renin–angiotenzin rendszer szerepét feltételezik (22). Az erek áteresztőképességének fokozódása következtében ascitesképpződés, hypovolaemia, vérnyomásesés és hemokoncentráció jöhet létre. Súlyos esetben veseelégtelenség alakulhat ki, és a májfunkció is károsodhat, amiért a jelentősen emelkedett szintű ösztradiol fokozott metabolizmusa tehető felelőssé. Ugyancsak az ösztradiol szerepét feltételezik a thromboemboliás szövődmények gyakoribb előfordulásának hátterében.

A kórkép kialakulására figyelmeztethet a stimuláció során jelentős mértékben megemelkedő ösztradiolszint és az ultrahangvizsgálat során észlelt nagyszámú kis- és középméretű tüsző. Túlstimulálásra hajlamosít a polycystás ovarium szindróma és bizonyos hormonháztartási zavarok (emelkedett basalis LH-, androgén-, prolaktinszint) is.

A megelőzés leghatásosabb módját kétségkívül a stimulálás felfüggesztése jelenti az említett gyanújelek esetén. Ez azonban egyrészt érzelmileg viselheti meg a beteget, másrészt nem csekély anyagi következményekkel jár, hiszen a kezelést elölről kell kezdeni a petefészek nyugalmi állapotának ismételt elérését követően. Szerencsére jó néhány egyéb módszer áll rendelkezésre, amelyekkel a szindróma kialakulásának esélyét csökkenthetjük. Ide sorolható többek közt a hCG adásának mellőzése és – IVF kezelés esetén – az összes tüsző gondos leszívása. A preembriók fagyasztva tárolása megteremtette annak lehetőségét, hogy a túlstimulálási szindróma veszélye esetén a beültetésre egy későbbi időpontban kerüljön sor. Ez azért lényeges, mert a beültetett preembriók is termelnek hCG-t, amely szintén serkenti a sárgatest működését, a kialakult theca-lutein cysták növekedését, és így a folyamat súlyosbodását okozhatja. Ezzel kapcsolatos az is, hogy IVF kezelés során kerülendő a hCG alkalmazása a sárgatestfázis támogatására. Ilyenkor csak progeszteronkészítmény adható erre a célra (48). Azoknál a betegeknél, akik fokozottan reagálnak a gonadotropinkezelésre, a hormonkészítmények kis adagjával megkezdett stimuláció javasolt. A túlstimulálási szindróma megelőzésére hatékony módszernek bizonyult a *coasting* is, amelynek lényege, hogy magas ösztradiolszint és/vagy nagyszámú tüsző esetén néhány napra – a szérum ösztradiolszintjének normalizálódásáig – felfüggesztik a gonadotropin adagolását a GnRH-agonista analóg adásának folytatása mellett (41). Úgy tűnik, hogy az eljárás – a leszívható petesejtek számának csökkenése ellenére – nem rontja a terhességi arányt. Polycystás ovarium szindrómában szenvedő betegek körében a pe-

tefészkek laparoszkópos úton végzett elektrokoagulációja a túlstimulálási szindróma megelőzésében is sikerrel alkalmazható (22).

A túlstimulálási szindróma kezelése enyhe esetben ágynyugalmat és ismételt kontrollvizsgálatokat foglal magába. A szindróma súlyosabb formáiban kórházi felvétel és intenzív ellátás is szükségessé válhat a folyadékháztartás és a veseműködés rendezése, a fehérjepótlás biztosítása, az ascitesfolyadék eltávolítása, valamint szükség esetén antikoaguláns kezelés bevezetése céljából. Sebészi kezelés csak hasűri vérzés, illetve a petefészek torsiója vagy rupturája esetén indokolt (48).

Embriók, magzatok számának csökkentése többes terhességben

Többes terhesség esetén az újszülöttkori mortalitás és morbiditás kockázata, valamint az anyai szövődmények aránya a magzatok számával párhuzamosan emelkedik. Az asszisztált reprodukciós technikák alkalmazása során többnyire multiplex tüszőérlelést végzünk, ami akár szervezeten belüli, akár szervezeten kívüli megtermékenyítés esetén több zigóta létrejöttét eredményezheti egy adott kezelési ciklusban. Ily módon többes terhesség mintegy 20-szor gyakrabban jön létre, mint ami a Hellin-féle szabály (kettes ikerterhesség valószínűsége 1:85, hármasé $1:85^2$, négyesé $1:85^3$ stb.) alapján várható volna, így a problémával többször kerülünk szembe, mint az átlagpopuláció körében. IVF esetén a többes terhesség esélye a beültetésre kerülő preembriók számának korlátozásával csökkenthető, ha azonban az ovulációindukciós kezelést követően a megtermékenyítés szervezeten belül, természetes körülmények között zajlik le, a létrejövő preembriók számát nem tudjuk befolyásolni. Ez utóbbi esetben a növekedésnek indult domináns tüszők számának (maximum 3) ultrahangvizsgálattal és szérumösztradiol-meghatározással történő ellenőrzésével csökkenthetjük a többes terhességek gyakoriságát.

Ellentétben a szelektív terhességmegszakítással, amely a fejlődési rendelleneséggel sújtott magzatok terminálását jelenti az egészséges magzatok kiviselésének elősegítése érdekében, a *többes terhesség redukciója* valamennyi embrió épsége esetén is elvégezhető. Az eljárás, melyet leginkább a terhesség 10–12. hetében végzünk, a perinatalis magzati és anyai szövődmények megelőzését célozza. Korábban elterjedt volt az embriók transcervicalis vagy transabdominalis aspirációja, ma a káliumkloriddal végzett keringésmegállítás a legelfogadottabb. A beavatkozás az anya hasfalán keresztül, ultrahangellenőrzés mellett történik: az oldatot az embrió/magzat szívébe vagy mellkasába fecskendezzük. A terminálásra kerülő embrió kiválasztásánál bizonyos ultrahangjeleken kívül (például kisebb, a fejlődésben elmaradt embrió) a könnyebb elérhetőség is szerepet játszik. További szempont, hogy az egypetéjű ikerpárok egyik tagjának terminálása rendszerint a másik tag súlyos károsodását vagy elhalását vonja maga után, így monochorialis placentatio esetén lehetőleg kerülni kell az egyik embrió terminálását (58).

A redukcióra általában négy vagy több magzat esetén kerül sor. Ikerterhességben ugyanis a szövődmények alapos és körültekintő terhesgondozással, valamint megfelelő szülésvezetéssel jórész elkerülhetők. Amennyiben hármas terhességről van szó, az embriók számának csökkentése méhszáj-elégtelenség vagy uterushypoplasia esetén fontolandó meg. Mind etikailag, mind szakmailag elfogadhatóbb, ha két magzatot tartunk meg, jóllehet az ikerterhesség kiviselése kockázatosabb, mint az egyes terhességé (35).

A magyar egészségügyi törvény ép embriók esetén a 12. – a diagnózist befolyásoló okok fennállása esetén a 14. hétig – teszi lehetővé a többes terhesség redukcióját, de nem tesz említést arról, hányas többes terhességben végezhető el a beavatkozás (10). Hazánkban az első többesterhesség-redukcióra 1994-ben került sor (36).

Ivarsejtek és preembriók fagyasztása
Ivarsejtek fagyasztva tárolása

Ivarsejtek fagyasztva tárolása (cryoconserválására, cryopraeservatiójára) a későbbi felhasználás szerint alapvetően két okból kerülhet sor. Az egyik az ún. ivarsejt-adományozás, ha a férfi vagy nő ivarsejtjeit más személynél végzendő reprodukciós eljáráshoz, illetve orvostudományi kutatás során történő felhasználás érdekében adja át, a másik az ún. ivarsejtletét, amikor ezt saját felhasználás céljából teszi. Az ivarsejtek a felhasználásig folyékony nitrogénben, –196°C-on gyakorlatilag korlátlan ideig tárolhatók.

Hímivarsejtek fagyasztva tárolása és felolvasztás utáni felhasználása több évtizede megoldott eljárás. Spermiumletétre általában művi meddővé tétel (az ondóvezeték átjárhatóságának megszüntetése) vagy malignus megbetegedés sugár-, illetve kemoterápiája előtt, továbbá a férfi közösülési képtelensége esetén kerül sor. A felolvasztott spermát – ha *in vitro* fertilisatio alkalmazását egyéb ok nem indokolja – intrauterin inseminatio útján juttatják a nő szervezetébe. *Petesejteket* is lehet fagyasztva tárolni, ezeknek azonban jelentős része sérül a fagyasztás, illetve a felolvasztás során, így megtermékenyülési arányuk rendkívül alacsony. Saját célra történő tárolás nők esetében a férfiakéhoz hasonlóan akkor jön szóba, ha a fent említett okok miatt veszélybe kerül a reproduktív funkció. Új lehetőség az éretlen petesejtek, illetve a petefészekszövet cryopraeservatiója, amely a petesejtek korábban említett *in vitro* érlelésével kombinálva megoldást jelenthet a kemoterápia, illetve besugárzás előtt álló nők gyermekvállalási esélyeinek megtartására (21).

A hímivarsejtek fagyasztása a világ legtöbb országában, így hazánkban is engedélyezett eljárás. Az Egyesült Államokban immár több mint harminc éve működnek az erre specializálódott *spermabankok*. Ezek részben kereskedelmi vállalkozások, amelyekhez bárki fordulhat akár donorként, akár hímivarsejtletét céljából, részben egészségügyi intézményekhez kapcsolódva fejtik ki tevékenységüket (8). Hazánkban az 1980-as évek eleje óta foglalkoznak spermiumok fagyasztva tárolásával, azonban 1998 végéig csupán egyes meddőségi centrumokban és csak korlátozott számban folytattak ilyen tevékenységet, és „szociális indikáció" alapján történő, ún. bértárolásra sem volt lehetőség.

Az ivarsejtek tárolásának többnyire nincs időbeni korlátja, bár célszerűnek látszik ezt a pár tagjainak életére, illetve a nő reproduktív korára limitálni. Spanyolországban és Norvégiában a jogszabályok tiltják petesejtek cryopraeservatióját (26).

Preembriók fagyasztva tárolása

Emberi preembriók fagyasztás utáni beültetésével létrejött terhességről 1983-ban számoltak be először. Az eljárás azóta rutinszerűvé vált a világ fejlett országainak IVF programjaiban. Preembriókat saját célra *(preembrió-letét)*, más meddő párok számára *(preembrió-adományozás)*, illetve kutatási célból történő későbbi felhasználás érdekében lehet fagyasztva tárolni. Az alábbiakban a saját beültetésre szánt preembriók fagyasztásával foglalkozunk, hozzátéve, hogy az alkalmazott módszer a felhasználás céljától függetlenül természetesen ugyanaz.

Mivel a többes terhesség kockázatának csökkentése érdekében a beültetésre kerülő preembriók száma általában nem haladja meg a 3-4-et, az IVF ciklusok jelentős részében áll rendelkezésre szám feletti preembrió. Amennyiben ezeket lefagyasztjuk, a későbbiek során újabb tüszőérlelés (és petefészek túlstimulálásának veszélye), valamint folliculuspunctio nélkül ültethetjük be azokat, így a halmozott terhességi arány akár másfélszeresére is növelhető egyetlen ciklusban létrehozott preembriók felhasználásával. Előfordulhat az is, hogy az adott ciklusban nem valósítható meg az embriótranszfer (például a meddő pár nőtagjának hirtelen megbetegedése, balesete vagy a túlstimulálási szindróma kialakulásának veszélye miatt). Ilyenkor a cryopraeservatióval elkerülhető, hogy a létrejött preembriók kárba vesszenek. Kemo-, radioterápia vagy ovariumok eltávolítása előtt nyert petesejtek megtermékenyítésével létrehozott preembriók lefagyasztásával a nőnek nem kell lemondania a későbbi terhesség lehetőségéről. Végül a preimplantációs diagnosztikai vizsgálat elvégzéséhez is időt tudunk biztosítani ezzel az eljárással. Mindebből látható, hogy a preembriók cryopraeservatiója nemcsak lehetséges, de szakmailag szükségszerű is.

A felolvasztott preembriókat spontán menstruációs ciklusban vagy mesterségesen létrehozott hypogonadotrop állapot elérése után, ösztrogén- és progeszteronpótló kezeléssel felépített méhnyálkahártyába ültetjük be. A transzfer időpontja attól függ, hogy a zigótától a blastoscysta kialakulásáig tartó fejlődési folyamat mely stádiumában lett lefagyasztva a preembrió.

A preembriók fagyasztva tárolását a világ egyetlen országában sem tiltja jogszabály (26). Hazánkban a letétbe helyezett preembriók felett a házaspár, illetve az élettársak közösen gyakorolják rendelkezési jogukat, e jogáról azonban bármely fél lemondhat. A preembrió a férj (élettárs) halála esetén is beültethető, kivéve ha a pár erről a reprodukciós eljárás megkezdése előt ellentétesen nyilatkozott. A fagyasztva tárolás maximális időtartamát a törvény Magyarországon 10 évben határozza meg. Ezt követően a preembriók megsemmisíthetők vagy tudományos kutatás céljára felhasználhatók (10).

Ivarsejt- és preembrió-adományozás

Ivarsejt-adományozás

Ha a meddő pár valamely tagjának szervezetében nem termelődnek életképes, egészséges ivarsejtek, a megtermékenyítéshez harmadik személytől (donortól) származó (heterológ) ivarsejtekre van szükség. Szintén adományozott ivarsejteket használhatunk, ha a pár valamely tagja súlyos örökletes megbetegedésben szenved vagy a betegség génjét hordozza, és az öröklés lehetőségét ki szeretnénk zárni. Adományozott ivarsejteket vehetünk igénybe akkor is, ha a saját ivarsejteket sugárkezelés, kemoterápia vagy egyéb noxa által vélhetőleg mutációs ártalom érte, továbbá akkor, ha az asszisztált reprodukciós kezelések több próbálkozás ellenére sem vezettek eredményre. Súlyosan isoimmunizált Rh-negatív nőbeteg magzatának védelme érdekében szükség lehet donorspermára, amennyiben a partner Rh-pozitív vércsoportú (48).

Az andrológiai eredetű meddőség eseteinek jelentős részében ma már reális alternatívát jelent a különféle mikromanipulációs módszerek (ICSI, esetleg MESA-val vagy TESE-vel kiegészítve) alkalmazása, a genetikai terheltség pedig a preimplantációs diagnosztika segítségével egyre több betegséggel kapcsolatban tisztázható. Ez magyarázza az ivarsejt-adományozás gyakoriságának az utóbbi években világviszonylatban tapasztalható csökkenését.

Az ivarsejt-adományozás során a legfontosabb szempontként a születendő utód biztonságát kell szem előtt tartani, ezért rendkívüli jelentőséggel bír a donorok szűrése. Ennek keretében általános orvosi és genetikai vizsgálatra kerül sor. Lényeges, hogy a donornak ne legyen fejlődési vagy öröklődő rendellenessége, valamint olyan megbetegedése, amely multifaktoriális, tehát részben genetikai kóreredetű (például cukorbetegség, asthma, hypertonia stb.). Fontos kizárni az adott etnikumban gyakrabban előforduló, recesszív módon öröklődő betegségek génhordozását is. Mindez családfaelemzéssel és kromoszómavizsgálattal egészíthető ki. Ez utóbbi nem feltétlenül szükséges, azonban a kromoszóma-rendellenességek megelőzése érdekében általában meghatározzák a donorok életkorának felső határát. Hazánkban a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően ez 35 év (10). A donorok szűrése magába foglalja ezenkívül a pszichológiai status felmérését, amelynek során tisztázandó, tudatában van-e az adományozó annak, hogy a születendő gyermekkel kapcsolatban semmilyen igényt nem támaszthat. A laboratóriumi vizsgálatok különösen a nemi úton terjedő betegségek mikrobiológiai és szerológiai szűrésére irányulnak. Ivarsejtek adományozása során lehetőség szerint ügyelni kell arra, hogy a donor, valamint a recipiens házas-/élettársa testi jegyeit tekintve hasonlítson egymásra.

Az adományozott hímivarsejtek reprodukciós eljáráshoz csak fagyasztva tárolás után használhatók fel. Ebből következik, hogy adományozáshoz csak cryoconserválásra alkalmas sperma fogadható el. A fagyasztva tárolás minimális ideje országonként változó, hazánkban 6 hónap (10). A „spermakarantén" célja, hogy időt biztosítson az említett fertőző betegségek szűrésére, különös tekintettel a HIV-pozitivitás kialakulásának hosszú lappangási idejére. A megtermékenyítés a homológ eljárásokhoz hasonlóan cervicalis vagy intrauterin inseminatio révén, illetve *in vitro* fertilisatio útján történhet.

Petesejt-adományozás révén létrejött terhességről 1984-ben számoltak be először. Az eljárás jóval bonyolultabb, mint hímivarsejtek adományozása esetén. A donornál stimulált tüszőérlelést végzünk, majd a folliculuspunctio során nyert petesejteket a recipiens férjének/élettársának spermiumaival termékenyítjük meg. Mivel a petesejtek fagyasztva tárolása jelenleg nem megoldott,

a későbbi felhasználás csak a létrehozott preembriók cryopraeservatiójával lehetséges (*késői petesejt-adományozás*). A preembriókat természetesen „frissen" is beültethetjük (*korai petesejt-adományozás*), ehhez azonban a donor és a recipens menstruációs ciklusának GnRH-agonista analógok alkalmazásával történő szinkronizálása szükséges. További hátránya a korai petesejt-adományozásnak, hogy nem ad módot a donor HIV-szűrésének a beültetés előtti megismétlésére. Mind korai, mind késői petesejt-adományozás esetén a preembriók beültetését a recipiens spontán vagy hormonkezeléssel felépített ciklusában végezzük.

Az ivarsejt-adományozással szemben felsorakoztatott érvek közé tartozik a reprodukció folyamatában megjelenő harmadik személy, amely körülmény az utód identitástudatának elbizonytalanodásához vezethet. További ellenérv lehet az átvihető/örökölhető betegségek veszélye, valamint a rokonházasságok létrejöttének és a beavatkozás nyilvánosságra kerülésének esetleges kockázata, nemkülönben az anyagi előnyökért kockázatot vállaló donorok megjelenése (12). Mindemellett az ivarsejt-adományozás nemzetközileg többnyire elfogadott, egyes országokban (például Ausztriában, Németországban és Norvégiában) azonban csak hímivarsejtek adományozását engedélyezik, petesejtek és preembriók adományozását nem, ami a szexuális diszkrimináció sajátos formájaként is felfogható.

A rokon- (egy donortól származó utódok közötti) házasságok esélyét csökkentendő, egyes államokban korlátozzák az adományozó ivarsejtjeinek felhasználásával létrehozható utódok számát (26). Hazánkban legfeljebb négy utód származhat egy donortól, akkor is, ha a reprodukciós eljárásokra különböző személyek esetében kerül sor (10).

Az adományozó anonimitásáról megoszlanak a vélemények. Ebben a kérdésben ugyanis ütközhet a donor érdeke és az utódnak azon joga, hogy megismerje fogantatása körülményeit. Az egyik szélsőségre Svédország a példa, ahol kötelező az utód tudomására hozni az adományozó személyét, a másikra Franciaország, ahol viszont az anonimitás több mint húszéves hagyományát foglalták törvénybe 1994-ben (26). A magyar jogszabályok úgy rendelkeznek, hogy az ivarsejt-, illetve preembrió-adományozás eredményeként született gyermeknek nagykorúsága elérése után joga van megismerni fogantatásának és születésének körülményeit a donor identitásának felfedése nélkül (10). Az anonimitás kérdését mindig az adott helyzetnek megfelelően kell kezelni, hiszen előfordulhat, hogy a meddő pár általa ismert, rokoni vagy baráti viszonyban lévő személyt kér meg ivarsejt-adományozásra (*direkt adományozás*).

Ivarsejtet bárki adományozhat, aki a szűrővizsgálatok során arra alkalmasnak bizonyul. A magyar jogszabályok nem említik ugyan, de célszerűnek látszik kizárni a donorok közül az ivarsejt-adományozásban részt vevő orvosokat és laboratóriumi dolgozókat (1). Az ivarsejt-adományozás alapvetően humánus cselekedet, amelynek kapcsán lényeges kizárni az anyagi érdekeltséget. Ha ugyanis a donor ellenszolgáltatásban részesülne, a születendő gyermeket esetleg egy tranzakció eredményeképp létrejött „termékként" tekintenék. Másrészt, mivel petesejtet nemcsak az a nő adományozhat, aki egyébként is asszisztált reprodukciós kezelésben részesül és számfeletti petesejtjeit bocsátja más meddő pár rendelkezésére, hanem az is, aki kifejezetten ebből a célból veti magát alá a többszörös tüszőérlelés és petesejtleszívás folyamatának, nem volna szerencsés, ha a donor az ezzel járó kockázatot anyagi érdekeltségből vállalná. Az egészségügyi törvényben foglaltak szerint ivarsejt adományozásáért ellenérték nem kérhető és nem adható. Térítés csak az adományozással összefüggő költségekre és a jövedelemkiesésre adható.

Mint utaltunk rá, a jogszabályok rögzítik a donor életkorának felső határát (10). A petesejt-recipiensek esetében pusztán reproduktív biológiai szempontból nem indokolt ilyen korhatárt megvonni, figyelembe kell azonban venni, hogy 40 év felett a szülészeti szövődmények aránya jelentős mértékben emelkedik, továbbá azt, hogy 40-50 éves vagy idősebb nők terhességének vállalása társadalmi szempontból és a születendő gyermek szempontjából ellentmondásos megítélésű. A petesejt-adományozás nem vezethet az ember természetes reproduktív korának meghosszabbításához.

Preembrió-adományozás

Ha a meddő pár egyik tagjának szervezetében sem termelődnek egészséges, megtermékenyítésre alkalmas ivarsejtek, gyermekáldás iránti vágyuk beteljesülésének egyedüli lehetőségét – az örökbefogadáson túl – adományozott preembriók beültetése jelenti. Az eljárás javallatát képezi továbbá a pár mindkét tagjának súlyos genetikai terheltsége, valamint az adományozott ivarsejtekkel végzett korábbi asszisztált reprodukciós próbálkozások kudarca. Adományozott preembriók beültetése technikai szempontból semmivel sem bonyolultabb, mint a saját ivarsejtek felhasználásával létrehozott preembrióké. Fokozottan érvényesülnek azonban azok az aggályok, amelyek az ivarsejtek adományozása kapcsán felmerülhetnek: a gyermek elfogadásának, identitástudatának kérdése, valamint fejlődési vagy egyéb rendellenességek, illetve szülési sérülések esetén az okok keresése. Az adományozott preembrióval létrehozott terhességet ugyanakkor felfoghatjuk előrehozott örökbefogadásként is, amelyben a kötődés hamarabb és erősebben alakulhat ki a gyermek és a recipiens szülők között.

Nem meglepő, hogy az ivarsejtek és a preembriók adományozásának szabályozása sok tekintetben hasonló. Hazánkban, akárcsak a világ legtöbb országában a jogszabályok lehetőséget biztosítanak preembriók adományozására. (Azokban az államokban, ahol a törvény tiltja petesejtek adományozását, preembriók adományozása lehetséges.) (26). A preembriók kifejezetten adományozás céljából is létrehozhatók, a gyakorlatban azonban inkább az asszisztált reprodukciós eljárásban egyébként is részt vevő pár ajánlja fel a létrehozott preembriókat más meddő párnál történő felhasználásra. A magyar jogszabály szerint ehhez a pár mindkét tagjának közös nyilatkozata szükséges, amelyben lemondanak a preembriók feletti rendelkezési jogukról. Akárcsak ivarsejt-adományozás esetén, itt is lehetőség van arra, hogy a donorok és a recipiensek ismerjék egymást, a törvény azonban biztosítja a kölcsönös anonimitást. A donorpárnak az ivarsejt-adományozáshoz hasonló módon részletes szűrővizsgálaton kell átesnie. Utalva az előző

részben említett rokonházasságok lehetőségének csökkentésére, az azonos személyektől származó preembriók legfeljebb két másik személynél végzendő reprodukciós eljárásban használhatók fel (10).

Preembriókkal, ivarsejtekkel végzett kutatások, vizsgálatok és beavatkozások

Kétségtelen, hogy az asszisztált reprodukciós technikák nem érték volna el jelenlegi szintjüket az elmúlt évtizedek folyamatos kutatómunkája nélkül, amelynek során feltétlenül szükség volt a reproduktív folyamatok humán ivarsejteken és preembriókon történő tanulmányozásra is. Alapelvnek tekintendő ugyanakkor, hogy emberi preembriók csak akkor képezhetik kísérlet tárgyát, ha a kívánt információ állatmodellből nem szerezhető be (38). Általánosan elfogadott az is, hogy preembriókon, illetve ivarsejteken kizárólag akkor végezhető kísérlet, ha annak célja az ébrény fejlődésével kapcsolatos ismeretek bővítése, az asszisztált reprodukciós kezelések eredményességének javítása, illetve az örökletes megbetegedések genetikai szűrésére szolgáló eljárások kifejlesztése – egyszóval az emberiség egészségét szolgáló célok. A preembriók korábban említett, az embrióktól és a magzatoktól eltérő etikai megítélésnek megfelelően mindennemű kutatás – a fagyasztva tárolás idejét nem számítva – csak a megtermékenyítést követő 14. napig végezhető.

A világ egyes országaiban, így például Németországban a törvényi szabályozás a humán preembriókon végzett kutatás minden formáját tiltja (20). Azokban az államokban, ahol a preembrió-kutatás megengedett, a vizsgálatok engedélyezése általában egy központi felügyelő testület feladata (26). Hazánkban ezt a szerepet a Humán Reprodukciós Bizottság fogja majd betölteni (10, 33), amelynek felállításáig az engedélyeket az ETT Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága (TUKEB) adja ki.

Nincs egységes nemzetközi álláspont a tekintetben sem, hogy létrehozhatók-e preembriók kifejezetten kutatási célból. A magyar jogszabályok értelmében kutatási célra csak a reprodukciós eljárások során létrejött, beültetésre nem kerülő, számfeletti preembriót szabad felhasználni a kezelésben részt vevő pár rendelkezése alapján vagy a preembrió károsodása esetén. A nemzetközi gyakorlatnak megfelelően hazánkban is tilos az interspecies fertilisatio (emberi és állati ivarsejtek egymással történő megtermékenyítése), valamint az emberi preembrió állati szervezetbe való beültetése. A törvény ugyancsak korlátozza az utód genetikai állományának megváltoztatását: a preembrió genetikai jellemzői csak a születendő gyermek várható betegségének megelőzése vagy kezelése céljából módosíthatók (10).

Nem vitás, hogy a preembriókon végzett kutatást feltétlenül szabályozni kell. Ezt diktálja a társadalomnak azon igénye, hogy az orvostudományi kutatások csak ellenőrzött körülmények között folyhassanak, továbbá az, hogy a vizsgálatokat, beavatkozásokat csak önként vállalkozó alanyokon lehessen elvégezni, ami ebben az esetben a preembriót létrehozó és afölött rendelkezési jogot gyakorló pár tájékoztatott belegyezését jelenti. Számos veszéllyel jár azonban az is, ha a korlátokat túl szorosan vonjuk meg. A gyermektelen párok utódnemzési esélyeit hátrányosan befolyásolhatja, ha tiltjuk az asszisztált reprodukciós technikák sikerességének javítását célzó kísérleteket. Jobb eredmények csak a megtermékenyítés során és koraterhességben lejátszódó folyamatok minél alaposabb megismerése útján érhetők el. A preembriók fagyasztva tárolásának hatását vizsgáló kísérletek nélkül elképzelhetetlen a módszer fejlesztése, így a veszteségek és a többes terhességek számának csökkentése. Végül, a kutatások korlátozása magában hordja annak veszélyét is, hogy az újabb reprodukciós technikák kellő biztonsági és hatékonysági garanciák nélkül kerülhetnek bevezetésre (26).

Dajkaterhesség

Az eddig ismertetett asszisztált reprodukciós technikák olyan esetekre nyújtanak megoldást, amikor a meddőség az ivarsejtek létrejöttével, a megtermékenyítéssel vagy a preembrió fejlődési zavarával kapcsolatos. Bizonyos esetekben azonban a gyermekáldás iránti vágy a terhesség kihordásának képtelensége miatt nem teljesülhet be. Ezzel a problémával állunk szemben a méh veleszületett vagy szerzett hiánya, illetve a terhesség kiviselésére alkalmatlan állapota esetén, továbbá akkor, ha a nő életét vagy testi épségét a terhesség kiviselése – például súlyos cukorbetegség, magas vérnyomás vagy májbetegség miatt – veszélyeztetné. Ilyenkor lehetőség nyílik arra, hogy az egyszerű IVF-hez hasonló módon, többször tüszőérlelést követően a petesejteket leszívjuk és a férj/élettárs spermiumaival laboratóriumi körülmények között megtermékenyítsük, majd a preembriókat a terhesség kiviselését vállaló *dajkaanya* méhébe ültessük, aki az újszülöttet átadja a meddő párnak. Ezt nevezzük gestatiós vagy teljes *dajkaterhességnek*, szemben a részleges formával, amikor a meddő nő petefészkének hiánya vagy rendellenes működése miatt a petesejtek is a kihordó anyától származnak. Az utóbbi esetben a magyar nyelv szerencsésebben és egyértelműbben fogalmaz, mint az angol, amelynek *surrogate motherhood (pótanyaság)* kifejezését egyesek félrevezetőnek tartják, mondván, hogy valójában az újszülöttet befogadó anya tekinthető pótanyának, hiszen a kihordó anya mind genetikailag, mind a terhesség tekintetében szorosabban kötődik a gyermekhez, akiről annak megszületése után mond le.

Az első sikeres dajkaterhességről 1985-ben számoltak be (49), az eljárás azonban a mai napig nem tekinthető egyértelműen elfogadottnak a világ számos országában. Az ellenvetések jórészt lélektani jellegűek, és abból a bizonytalanságból fakadnak, vajon milyen lelki következmények várhatók a dajkaanyánál, a genetikai szülőknél és a gyermeknél. Megkérdőjelezhető, etikus-e megkérni valakit a terhesség kiviselésére és a gyermek világra hozatalára, tekintve az ezekkel járó nem csekély kockázatot, amely részleges dajkaanyaság esetén a tüszőérlelés és a petesejtnyerés miatt még nagyobb. Baráti vagy rokoni kapcsolat esetén bizonyos fajta lelki kényszer is érvényesülhet, ha pedig a szó szoros értelmében vett ún. *béranya* hordja ki a terhességet, az anyagi érdekeltség vagy rászorultság léphet a humánus indíttatás helyébe. Nehéz előre kiszámítani, miként lesz képes a dajkaanya feldolgozni az elválás élményét kilenc hónapos „együttlét" után, nem beszélve családjának viszonyulásáról.

A meddő pár számára feszültséggel teli időszakot jelenthet a dajkaterhesség, hiszen csak remélhetik, hogy a kihordó anya valóban mindent megtesz a magzat

egészsége érdekében, így kerüli az ártalmas élvezeti szereket, és lehetőleg kizárja a diaplacentaris transmissio lehetőségét hordozó fertőző betegségek akvirálását. A dajkaanya életében alapvető változás állhat be, amely esetleg arra készteti, hogy elvetesse a magzatot. Bár a dajkaterhesség létrejöttét megelőzően a dajkaanyának alá kell írnia egy nyilatkozatot arról, hogy az újszülöttet átadja a genetikai szülőknek, izgalomra adhat okot annak lehetősége is, hogy a dajkaanya mégiscsak meg kívánja tartani a gyermeket, illetve be akar kapcsolódni felnevelésébe.

Végül a születendő gyermek szempontjából is felmerülhetnek bizonyos problémák. A már említett terhesség alatti veszélyeken kívül előfordulhat, hogy az újszülött a genetikai szülőktől örökölt fejlődési rendellenességgel jön a világra vagy perinatalis sérülés éri. Kérdéses, hogy a szülők ilyen esetben is hajlandók-e minden további nélkül „átvenni" a gyermeket. Amennyiben testvér vagy rokon a dajkaanya, és a család tartja a kapcsolatot, a gyermek két „anya" mellett nő fel, ami identitászavarhoz vezethet.

Mindezen szempontokat figyelembe véve igen lényeges a dajkaterhesség alapos előkészítése: a meddő pár és a kihordásra vállalkozó anya részletes orvosi és pszichológiai kivizsgálása, a fertőző és örökletes betegségek szűrése, valamint annak mérlegelése, várható-e, hogy a dajkaanya a terhesség alatt mindent megtesz a magzat egészsége érdekében. Fontos, hogy a nő csak orvosi javallat esetén vehessen igénybe dajkaanyát, hiszen ha erre kényelmi okokból kerül sor (meg akarja őrizni csinosságát, karrierje miatt „nem engedheti meg" magának a terhességgel járó kiesést stb.), félő, hogy nem lesz képes ellátni az anyasággal járó feladatokat sem.

Hazánkban az 1997-ben elfogadott új egészségügyi törvény rendelkezik a dajkaanyaság intézményéről. E rendelkezések szerint Magyarországon dajkaterhesség csak szakorvosi javaslatra, egyedi engedéllyel alkalmazható, a részvevők együttes kérelme és tájékoztatott beleegyező nyilatkozata alapján. A dajkaanyának a meddő párral közeli hozzátartozói (rokoni) kapcsolatban kell állnia, cselekvő- és egészséges gyermek kihordására képesnek kell lennie, életkora pedig 25 és 40 év közé kell essen. Az említett pszichológiai problémák esélyét csökkentendő a dajkaanyának legalább egy élő gyermekkel kell rendelkeznie, és amennyiben házastársi vagy élettársi kapcsolatban áll, az engedély kiadásához partnere beleegyező nyilatkozatára is szükség van. A törvény alapján tilos a dajkaterhességgel kapcsolatban ellenértéket kérni, illetve elfogadni, és tilos az eljárás népszerűsítése is (10). Az erre vonatkozó paragrafusok csak 2000. január 1-jével léptek volna hatályba, az azonban nem történt meg, így a dajkaanyaság kérdésé jogilag továbbra is szabályozatlan.

Asszisztált reprodukció élettársi viszonyban álló meddő párok esetében

A törvényi szabályozás az országok többségében az asszisztált reprodukciós technikákat élettársi kapcsolatban álló párok számára is hozzáférhetővé teszi, ugyanakkor bizonyos korlátozásokkal igyekszik biztosítani, hogy csak stabil kapcsolat esetén vehessék igénybe a meddőség kezelésének ezt a módját. Nyilvánvaló, hogy a születendő gyermek számára a legelőnyösebb, ha családi környezetbe születik, ezért az országok többsége nem engedélyezi az ART alkalmazását egyedülálló nők számára. Ez alól csupán Izrael, Finnország és Spanyolország kivétel. (Ha a házastársi/élettársi kapcsolat azután szűnik meg, hogy a petesejt megtermékenyült, a jog általában lehetőséget biztosít az eljárás folytatására, feltéve, hogy a pár előzőleg nem nyilatkozott ellentétesen.) A szabályozás nem mindenütt tesz egyértelmű említést heteroszexuális párkapcsolatról, így például Nagy-Britanniában vagy Hollandiában leszbikus párok is élhetnek a lehetőséggel. Kifejezett tiltás erre vonatkozóan a francia és a dán szabályozásban található.

Hazánkban az új egészségügyi törvény az ETT Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának állásfoglalása szellemében ugyanazon feltételekkel engedélyezi a kezelések igénybevételét élettársi viszonyban élő párok számára, mint házastársak esetében. Ezt arra való hivatkozással teszi, hogy „az utódok nemzésére irányuló elhatározás az emberi személyiség legszemélyesebb döntései közé tartozik", és nem volna indokolható, ha „élettársi viszonyban élő heteroszexuális párok esetén az állam önkényesen, negatívan beavatkozhatna és megtilthatná a természetes reprodukcióban korlátozott személyek számára az ART saját ivarsejtekkel végzett, rendeltetésének megfelelő, lényegéből eredően humánus alkalmazását" (13).

Asszisztált reprodukció és genetika

Preimplantációs genetikai diagnosztika

Az egész életen át tartó, súlyos megbetegedést okozó vagy az élettel össze nem egyeztethető állapothoz vezető genetikai rendellenességek előfordulási gyakorisága 1,5–4% a szülések számára vetítve. A praenatalis diagnosztika hagyományos módszereivel a magzat érintettségére legkorábban az első trimeszter végén, de leginkább a terhesség második harmadában derülhet fény, a magzatbolyhok vagy a magzatvíz sejtjeinek genetikai vizsgálata révén. Amennyiben a genetikai rendellenességet ebben az időpontban állapítjuk meg, csak a terhesség megszakításával kerülhetjük el, hogy beteg újszülött jöjjön a világra. Nyilvánvaló, hogy ez a megoldás nem a legkedvezőbb azon párok számára, akiknek 25–50% esélyük van arra, hogy genetikailag terhelt gyermekük szülessék. Ráadásul, bizonyos vallási csoportok körében a művi terhességmegszakítás szóba sem jöhet.

Mindezek tükrében az elmúlt évtized talán legnagyobb előrelépésének tekinthető az öröklődő rendellenességek megelőzésének terén a *preimplantációs genetikai diagnosztika (PGD)*, amely a genetikai rendellenességeknek közvetlenül a megtermékenyítés előtt, illetve után történő felismerésének lehetőségét nyújtja. A vizsgálatot a petesejt első érési osztódása nyomán keletkező ún. első sarki testen *(sarkitest-biopszia)* vagy a 6–10 sejtes állapotú preembrió egy vagy két sejtjén *(blastomera-biopszia)* végezzük. Ez utóbbit az teszi lehetővé, hogy a preembrió sejtjei ebben a stádiumban totipotensek, azaz egy-két sejt eltávolítása esetén a maradék sejtekből is teljes értékű egyed fejlődhet. A preimplantációs vizsgálatok elvégzéséhez a pár nőtagjának a meddőség miatt végzett

IVF kezeléshez hasonlóan többszörös tüszőérlelésen kell átesnie, amit a petesejtek *in vitro* fertilisatiója követ. Tekintve, hogy a vizsgálatok általában egy napnál rövidebb idő alatt kivitelezhetők, az egészségesnek talált preembriók közvetlenül az eredmény megismerését követően beültethetők az anya méhébe, erre azonban – fagyasztva tárolás után – egy későbbi ciklusban is sor kerülhet (48).

A preimplantációs genetikai diagnosztika alkalmazását a mikromanipulációs technikák fejlődése és az egyetlen sejten végezhető genetikai vizsgálatok lehetősége teremtette meg. Jelenleg két módszer áll rendelkezésre ezen a téren. Az egyik a *polimeráz láncreakció (PCR)*, amelynek segítségével egy ismert DNS-szakasz egyetlen kópiája pár óra alatt több milliószorosra sokszorosítható, és így a mutáció jelenléte akár egyetlen sejtből is megállapítható. Míg az autosomalis módon öröklődő rendellenességek esetében rendszerint szükséges a hibás génszakasz ismerete, az X-kromoszómához kötött, recesszív öröklődést mutató betegségek megelőzésére a preembrió nemének meghatározása is elegendő. Ha ugyanis az anya hordozza a hibás gént, a fiú utódok 50%-ban lesznek betegek, míg a leányok – ugyancsak 50%-os eséllyel – legfeljebb szintén hordozók lesznek. A vizsgálat eredményének birtokában tehát csak a leány preembriók kerülnek beültetésre. Ehhez csupán a nemi kromoszómákra specifikus szakaszokat kell vizsgálnunk, így a jelenleg ismert több mint 300 nemhez kötötten öröklődő rendellenesség preimplantációs szintű megelőzése viszonylag egyszerűen megoldható.

A PCR egyetlen sejten történő alkalmazása vezetett az ún. *allele drop-out* jelenségének felismeréséhez, amelynek lényege, hogy a heterozigóta sejtben található kétféle allél (génváltozat) közül az egyik nem amplifikálódik, így a sejt a vizsgálat során homozigótának tűnik. Autosomalis recesszív öröklésmenet esetén ez legfeljebb azzal a következménnyel jár, hogy a PGD alapján homozigóta egészségesnek tűnő, ám valójában heterozigóta, tehát hordozó utód jön a világra. Autosomalis domináns módon öröklődő betegségek esetében azonban, továbbá akkor, ha a pár tagjai más-más recesszív mutációt hordoznak, az allele drop-out azt a veszélyt hordozza magában, hogy a beültetésre kerülő preembrióból beteg utód fejlődik. Hasonló következménnyel jár az is, ha az Y-kromoszómára specifikus génszakaszt nem sikerül kimutatni, és így potenciálisan érintett, hímnemű preembrió kerül beültetésre (15). A jelenség oka nem tisztázott, a PCR kivitelezése során felmerülő hibalehetőségek mellett többek között a preembriók kromoszomális mosaicismusát, haploid sejtek jelenlétét sejtik a háttérben (25). A közelmúltban kifejlesztett *fluoreszcens PCR* alkalmazásával részben az allele drop-out előfordulása is csökkenthető. A „hagyományos" PCR-nál lényegesen érzékenyebb módszer további előnye, hogy több génszakasz szimultán vizsgálata jóval egyszerűbb és megbízhatóbb (18). Egyetlen hátrányaként az eljárás magas költsége említhető. A PCR segítségével amplifikált DNS-szakaszok elemzésére egyre több módszer áll rendelkezésre, amelyek egy része kifejezetten a fluoreszcens PCR nyújtotta előnyöket használja ki (55).

A preimplantációs genetikai diagnosztika során alkalmazott másik módszer a *fluoreszcens in situ hybridisatio (FISH)*, amelynek során a tárgylemezre juttatott sejtekhez fluoreszcens festékkel jelzett, az egyes kromoszómákra specifikus próbákat adnak, majd megfelelő hullámhosszú fénnyel megvilágítva a sejteket mikroszkóp alatt vizsgálják. Különböző színű festékeket alkalmazva egyszerre több kromoszóma is vizsgálható. A FISH kiválóan alkalmas a kromoszómák számbeli (aneuploidiák) és szerkezeti rendellenességeinek vizsgálatára, és az említett allele drop-out jelenség miatt több helyütt ezt a módszert részesítik előnyben a PCR-ral szemben a nem meghatározására (15).

A *cell recycling* során a sejteket először PCR-nak vetik alá, majd FISH segítségével vizsgálják őket, így az eljárás a monogénes eltérések és a kromoszóma-rendellenességek elemzésére egyaránt alkalmas, továbbá két, egymástól független módszerrel is meghatározható a preembrió neme. Jóllehet az allele drop-out nagyobb valószínűséggel fordul elő, mint az egyszerű PCR során, a cell recycling ígéretes módszernek tűnik a PGD során történő felhasználást illetően (45).

A preimplantációs genetikai diagnosztika alkalmazásáról 1990-ben számoltak be először (23). Az eredetileg a nemhez kötött öröklődést mutató betegségek megelőzésére kidolgozott módszert a későbbiek során számos egyéb rendellenesség szűrésére is alkalmassá tették. A cysticus fibrosis, amely a leggyakoribb autosomalis recesszív betegség az európai népesség körében, 1992 óta diagnosztizálható a barázdálódó preembrió sejtjeinek vizsgálata révén (24). A hasonló módon öröklődő rendellenességek közül megfelelő módszert dolgoztak ki többek közt a β-thalassaemia, a sarlósejtes anaemia és a Tay–Sachs-kór megelőzésére. Az Rh-vércsoport-inkompatibilitás szintén kiküszöbölhető a blastomera-biopszia eredményének ismeretében. Az autosomalis domináns öröklésmenetű kórképek közül lehetőség van egyebek közt a Marfan-szindróma és a familiáris adenomatosus vastagbél-polyposis preimplantációs szűrésére. Az X-kromoszómához kötött recesszív öröklést mutató betegségek megelőzéséhez – a nőnemű preembriók beültetésén túl – specifikus módszer áll rendelkezésre többek közt a Duchenne-féle izomdystrophia és a haemophilia öröklésének megelőzésére. Az ún. tripletexpansión alapuló betegségek közül a Huntington-chorea, a dystrophia myotonica, valamint a fragilis X szindróma ismerhető fel a PCR alkalmazásával a preimplantációs diagnosztika során (55). Az aneuploidiák és a kromoszómatranszlokációk preimplantációs vizsgálatához jelenleg a FISH technika a választandó módszer, de kísérletek folynak abból a célból is, hogy a kromoszómakészletről a legteljesebb képet nyújtó karyotypizálás a sarki testek, illetve a blastomerák esetében is kivitelezhető legyen (9, 50, 56).

A preimplantációs genetikai diagnosztika célja, hogy elkerüljük a súlyosan beteg vagy életképtelen újszülöttek világra jöttét, anélkül hogy ehhez a terhességet meg kellene szakítani. Mind a cél, mind az eszköz etikailag elfogadható, ha figyelembe vesszük a preembrió korábban említett morális és jogi megítélését. Eszerint a preembrió, bár különleges tiszteletet érdemel, nem tekinthető személynek, és így személyiségi jogokkal sem rendelkezik, következésképp a beteg preembriók beültetésének mellőzése, valamint megsemmisítésük megengedhető. Jóllehet a sarkitest-biopszia etikailag könnyebben elfo-

gadható, mint a blastomerák vizsgálata – hiszen nem jár a preembrión végzett manipulációval –, az eljárás nem alkalmas sem az autosomalis domináns módon öröklődő betegségek vizsgálatára, sem pedig a nem meghatározására.

A preimplantációs genetikai diagnosztika alkalmazása kapcsán felmerülhet az az aggodalom, hogy a módszer alkalmas lehet az eugenikus törekvések, azaz az utódok tulajdonságainak kívánság szerinti megválasztása iránti igény kielégítésére. Ez azonban több dolog miatt is valószínűtlen. Egyrész, a PGD-t igénybe vevő párnak nem célja az emberiség tulajdonságainak a fejlődés érdekében történő javítása, ami ellentmond az eugenika definíciójának. Másrészt nem tűnik valószínűnek, hogy a módszer jelenlegi formájában ilyen hatást gyakorolna (15). Végül az is ellene szól e feltételezésnek, hogy azokban az országokban, ahol a preimplantációs genetikai diagnosztika jogi szabályozás alatt áll, az eljárást kizárólag a betegségek megelőzésére engedélyezik (51).

A jövő egyik komoly bioetikai kihívása lehet, ha a preimplantációs genetikai diagnosztika alkalmassá válik a poligénes (több gén által meghatározott), multifaktoriális betegségek, így például a magas vérnyomás vagy a cukorbetegség, esetleg bizonyos daganatos megbetegedések szűrésére. Ebben az esetben ugyanis a szülők olyan rendellenességekről szerezhetnek tudomást, amelyek bár az élettel nem összeegyeztethetetlenek, ismeretük mégis nagyban meghatározhatja a születendő gyermek későbbi sorsát, így például a munkáltatóknak, a biztosítótársaságoknak vagy adott esetben a potenciális házastársaknak az egyénre vonatkozó megítélését. Nem tisztázott kérdés, mennyiben van joguk a szülőknek olyan ismeretek birtokába jutni, amelyek megszerzéséhez születendő gyermekük nem járult hozzá.

A preimplantációs genetikai diagnosztika alkalmazását az egyes vallási irányzatok eltérően ítélik meg. A római katolikus egyház szerint az utód fogantatása pillanatától tekintendő emberi lénynek, így sem a terhesség megszakítása, sem a preembriók szelekciója nem megengedhető. A protestáns hit elfogadja az első trimeszterben végzett terhességmegszakítást, mivel nem tartja személynek az embriót, következésképp a preimplantációs genetikai diagnosztika alkalmazását sem tiltja. Az izraelita vallás úgy tartja, hogy a magzat csak megszületését követően válik emberi lénnyé, sőt egyes nézetek szerint a fogantatás utáni első 40 napban csupán „folyadék", amely megsemmisíthető, így a PGD a praenatalis diagnosztika egyéb módszereivel szemben feltétlenül előnyben részesítendő. Az iszlám törvényei csak az adott preembrió javát szolgáló kutatást tartják elfogadhatónak, beleértve annak genetikai vizsgálatát (15).

Azokban az országokban, ahol a preimplantációs genetikai diagnosztika alkalmazását törvényi keretek szabályozzák, többnyire engedélyezik a módszert. A német embrióvédelmi törvény tiltja a preembriókon végzett bármiféle kutatást, beleértve a diagnosztikai céllal végzett biopsziát (20). A francia szabályozás érdekessége, hogy a PGD-t – eltérően a többi ország gyakorlatától – nem a preembriókon végzett kutatásokkal együtt, hanem a praenatalis diagnosztika egyéb módszereinek alkalmazása kapcsán tárgyalja (51). A magyar egészségügyi törvény alkalmazása szempontjából nem minősül kutatásnak a preembrió diagnosztikai célból végzett vizsgálata. Ez azért lényeges, mert a jogszabály tiltja azon preembriók beültetését, amelyeken kutatást végeztek (10).

Preimplantációs genetikai vizsgálatokat jelenleg világszerte közel harminc központban végeznek olyan pároknál, akiknél a PGD eszközeivel felderíthető genetikai rendellenesség jelentős kockázata áll fenn a házaspár, korábban született gyermekük vagy elvetélt magzatuk genetikai vizsgálata alapján. 1997 végéig világszerte több mint 160 gyermek született PGD-t követően (26). Kétségtelen haszna mellett nem szabad megfeledkeznünk arról, hogy a módszer jelenleg is kísérleti stádiumban van, és erre feltétlenül fel kell hívni az eljárást igénybe vevő pár figyelmét. Jóllehet a téves diagnózis esélye csekélynek tűnik, a legtöbb intézményben az eredmény megerősítését ajánlják a praenatalis diagnosztika egyéb módszerei – a magzatvíz, illetve a magzatboholy vizsgálata – révén. A jelenleg rendelkezésre álló adatok tükrében úgy tűnik, hogy a módszer alkalmazása nem növeli a veleszületett rendellenességek gyakoriságát, azonban a blastomera-biopszia biztonságosságának megnyugtató módon történő tisztázásához a PGD után világra jött gyermekek hosszú távú követéses vizsgálata szükséges. A preimplantációs diagnosztika széles körű elterjedését a magas költségeken kívül egyelőre az is hátráltatja, hogy alkalmazását követően – a meddőség miatt végzett IVF kezelésekhez hasonlóan – viszonylag alacsony, 20% körüli terhességi aránnyal kell számolni (15).

Az utód nemének megválasztása

Természetes úton fogant terhességekből közel ugyanakkora eséllyel jön világra fiú, illetve leány újszülött. Mint az előző részben is említettük, a nemhez kötötten öröklődő rendellenességek megelőzésének egyik módja az utód nemének befolyásolása *(sex selection, gender selection)*. Ha biztosítani tudjuk, hogy a párnak csak leánygyermeke szülessen, megakadályozhatjuk a betegség kialakulását. Erre alapvetően három lehetőség nyílik.

A magzatboholy, illetve a magzatvíz sejtjeinek vizsgálata alapján megállapítható a magzat neme. Fiúmagzat esetén sor kerülhet a terhesség megszakítására, ami kétségelenül nagy érzelmi terhet jelent az anya számára.

További lehetőség az utód nemének a preimplantációs genetikai diagnosztika módszereivel történő meghatározása, ami a szervezeten kívüli megtermékenyítéssel létrejött preembriók esetében lehetséges. Ilyenkor csak a nőnemű preembriókat ültetjük be, amelyek legfeljebb hordozói lesznek a rendellenességnek. Genetikai diagnosztika esetén a fiú nemű preembriók közül is kiválasztható az egészséges, és csak a beteg hemizigóta esetén kell a beültetéstől eltekinteni.

Azok számára, akik szerint a preembrió ugyanolyan jogokkal rendelkezik, mint a belőle fejlődő embrió, illetve magzat, az utód nemének megválasztására kizárólag a *praeconceptionalis* (a fogamzást megelőző) *nemmegválasztás* tekinthető elfogadhatónak. Régóta folynak ilyen irányú próbálkozások, ezek azonban többnyire nem bizonyultak erdményesnek. A közösülés körülményeinek, a fogamzás körüli étrendnek tulajdonított szerep nem tekinthető megalapozottnak. Az X- és Y-kromoszómát tartalmazó spermiumok szétválasztására irányuló kísérletek egészen a közelmúltig nem hozták meg a várt ered-

ményt. Ígéretes módszernek tűnik az az eljárás, amely a kétféle spermium eltérő DNS-tartalmán alapul (az X-kromoszóma ugyanis nagyobb az Y-nál. Az ondósejteket fluoreszcens festékkel jelölik, majd flow citometriás eljárással választják szét. Ezt a módszert több háziállatfajnál is eredményesen alkalmazták, és nem tapasztalták a fejlődési rendellenességek gyakoriságának növekedését. Az így szétválasztott humán spermiumokkal végzett megtermékenyítés során megfogant és kihordott terhességekről ember esetében 1998-ban számoltak be először (19). Az eljárás alkalmazása során közel 90%-os sikerrel sikerült elérni, hogy az utód leány legyen. Bár az újszülötteknél nem észleltek fejlődési rendellenességet, a módszer biztonságossága még nem tekinthető teljesen tisztázottnak.

A fent említett orvosi javallaton kívül az utód nemének megválasztási iránti igény családtervezési okokból is felmerülhet. Gyakori, hogy ha egy párnak már több azonos nemű gyermeke született, ellenkező nemű utódot is szeretnének *(family balancing)*. Ez elsősorban akkor fordul elő, ha még nincs fiúgyermek a családban. A világ számos pontján, így a civilizált országok egy részében is tartja magát az a nézet, hogy a család nevének, hagyományainak továbbvitele csak a fiúk révén biztosítható, a leányok pedig csak „tehertételt" jelentenek. Egyes távol-keleti országokban – így Kínában és Indiában – leánygyermekek százezrei tűnnek el évente a lány újszülöttek, illetve csecsemők megölése vagy magára hagyása nyomán (4, 43). Az érintett államok hivatalos szervei, bár megengedhetetlennek tartják a csecsemőgyilkosságot, többnyire szemet hunynak a jelenség felett.

A Szülész-nőgyógyászok Nemzetközi Szervezetének (FIGO) állásfoglalása szerint az utód nemének megválasztását célzó módszerek alkalmazása teljes mértékben elfogadható, ha azok a nemhez kötötten öröklődő betegségek megelőzését szolgálják. Ezek az eljárások azonban nem lehetnek a nemi megkülönböztetés eszközei (38). Az állásfoglalás ugyanakkor elfogadhatónak tartja a praeconceptionalis nemmegválasztást „bizonyos szociális indokok" esetén is, amennyiben azok nem mondanak ellent a társadalom egyéb értékeinek.

A magyar egészségügyi törvény értelmében hazánkban „az utód nemének születése előtti megválasztására irányuló eljárások a nemhez kötötten öröklődő megbetegedések felismerésére vagy a megbetegedések kialakulásának megelőzésére végezhetőek" (10).

Klónozás

1997 elején nagy vihart kavart a nemzetközi közvéleményben a Dolly névre keresztelt és az első kifejlett egyedből klónozott emlősnek tartott bárány születése, amely gondolatban elérhető közelségbe hozta annak a lehetőségét, hogy az ember élő személyek tökéletes másolatait hozza létre. Jóllehet úgy tűnik, hogy az egyes országok szabályozása még jó ideig nem teszi lehetővé, hogy a módszer bevonuljon az asszisztált reprodukció fegyvertárába, érdemes említést tenni a klónozásban rejlő lehetőségekről, valamint az eljárás veszélyeiről.

Klónozás alatt azt a folyamatot értjük, amelynek során egy sejtből vele genetikailag azonos sejteket, szövetet vagy szervezetet hozunk létre. Noha a „klónozás" szó hallatán általában új, az eredetivel identikus egyed világra jöttére gondolunk *(reproduktív klónozás)*, nem feledkezhetünk meg a módszer igen ígéretes és hasznos felhasználási területéről, a szövetek, szervek pótlását célzó *terápiás klónozásról* sem. Bármi legyen is a cél, az eljárás lényege ugyanaz: az egyed valamely testi sejtjének magját egy magjától megfosztott (enukleált) petesejtbe juttatjuk *(sejtmagátültetés, nuclear transfer)*. Ezt a két sejt fúziójával vagy a sejtmagnak a másik sejt plazmájába történő injiciálásával érhetjük el. A petesejt származhat ugyanattól az egyedtől, amelytől a sejtmag, de másik egyed petesejtje is megfelel erre a célra. Az új környezetbe került sejtmagnak ezután át kell programozódnia arra, hogy a benne tárolt genetikai információ az embriogenezis folyamatának megfelelő módon aktiválódjon, vagyis az így rekonstruált sejtből megtermékenyítés nélkül kezd fejlődni az új egyed. Reproduktív klónozás esetén a preembriót a kihordó anya(állat) méhébe ültetik. A terápiás klónozás célja, mint említettük, transzplantációra alkalmas szövetek létrehozása. Ehhez a blastocysta állapotba került preembrió sejtjeit, az ún. *embrionális őssejteket* laboratóriumi körülmények között tenyésztik tovább.

A reproduktív klónozást a növénytermesztésben már régóta kiterjedten alkalmazzák, állatoknál azonban egészen a közelmúltig nem értek el sikereket ezen a téren. 1996-ban számoltak be az első klónozott emlős világra jöttéről (7). Ezt a birkát egy embrionális szövetből származó sejt magjának felhasználásával „állították elő". Sokkal nagyobb visszhangot keltett a már említett Dolly születése, „akit" egy hatéves nőstény juh emlőszövetéből klónoztak (57). Ennek az eseménynek egyrészt az adott különös jelentőséget, hogy először sikerült egy kifejlett egyed genetikai másolatát létrehozni, ami az állattenyésztők számára azt jelentette, hogy a technika tökéletesítésével a jövőben lehetővé válhat a legkedvezőbb tulajdonságokkal rendelkező egyedek kiválasztása ismert fenotípusú egyedek közül. A bejelentés viharos fogadtatása azonban jóval inkább annak volt köszönhető, hogy sokak számára a klónozás embereken történő alkalmazásának lehetőségét vetítette előre. A birkákat hasonló módszerrel világra jött egerek (54) és borjak (28) is követték, sőt 1998 végén egy koreai meddőségi központ orvosai azzal a bejelentéssel álltak elő, hogy emberi cumulussejtek magjának felhasználásával sikerült létrehozniuk az első klónozott humán preembriót, amelyet a „zigóta" második osztódása után megsemmisítettek (2).

A reproduktív klónozás orvosi javallatra történő alkalmazása – amennyiben erre valaha sor kerül emberek körében – többek közt idő előtti petefészek-kimerülés esetén (ha az illető nem kíván élni az adományozott petesejtek felhasználásának lehetőségével), valamint nemmeghatározás céljából jöhetne szóba (16). A terápiás klónozás – mint neve is mutatja – annak lehetőségét vetíti előre, hogy beteg szövetek, szervek pótlására a kilökődés veszélye nélkül, az illető saját sejtjeinek mintaként történő felhasználásával kerüljön sor. A módszer különösen a génmanipuláció eszközeivel kombinálva (a donor sejtet a magjában található DNS hibáinak korrigálása után átültetve a petesejtbe) nyújt ígéretes távlatokat.

Ha sikerül elérni, hogy az embrionális őssejtek a kívánt irányba differenciálódjanak, lehetővé válhat például a Parkinson-szindrómában szenvedő betegek dopaminerg neuronjainak pótlása, leukémiás betegek csontvelő-

transzplantációja, inzulintermelő hasnyálmirigyszövet beültetése cukorbetegek szervezetébe vagy májsejtek beültetése májcirrhosis esetén. A klónozásnak ez a fajtája az embrio- és carcinogenesis folyamatainak jobb megismerését is szolgálhatja (27, 42, 52).

Jóllehet az egypetéjű ikrek is egymás genetikai kópiáinak tekinthetők, az emberek körében végzett reproduktív klónozás létjogosultsága igen erősen megkérdőjelezhető. Biológiai szempontból a módszer fő korlátját az képezi, hogy alkalmazásával kiiktatódik a természetes szelekció mechanizmusa: az egymást követő klónozott generációk genomjában recesszív mutációk szaporodnának fel, ami számos betegség gyakoriságának megnövekedéséhez vezetne (16). Etikailag ugyancsak kérdéses, megengedhető-e kiválasztott tulajdonságokkal rendelkező személyek másolatainak akár csak korlátozott számban történő létrehozása, még akkor is, ha tudjuk, hogy az egyén tulajdonságait csak részben határozza meg genotípusa. A FIGO állásfoglalása szerint a reproduktív klónozás ellentmond az emberi identitás és individualitás eszméjének, és alkalmazása ismeretlen fizikai és lelki kockázatoknak tenné ki a módszer segítségével létrehozott utódokat (17).

A reproduktív klónozással szembeni fenntartások számos ország törvényhozását sarkallták olyan jogszabályok elfogadására, amelyek tiltják az eljárás alkalmazását emberek körében. Hazánkon kívül többek közt Németországban, Franciaországban és az Egyesült Királyságban foglalták törvénybe az erre vonatkozó tiltást. 1998 januárjában 17 európai állam képviselői írták alá az Emberi Jogok Európai Egyezményének a reproduktív klónozást tiltó kiegészítését (6). Az Egyesült Államokban önként vállalt moratóriumok korlátozzák az eljárás alkalmazását, és az embriókon végzett bármely egyéb kutatáshoz hasonlóan nem részesülhetnek szövetségi támogatásban az erre irányuló kutatások sem (53).

A terápiás klónozásban rejlő lehetőségek kiaknázása a korai embrionális fejlődésről alkotott ismereteink bővítésén túl jelentős mértékben hozzájárulhat a szövetátültetéssel gyógyítható betegségek leküzdéséhez, ezért igen lényeges, hogy a klónozás két fajtája eltérő megítélés alá essen a szabályozás szempontjából. Jóllehet etikai kérdések azzal kapcsolatban is felmerülnek, létrehozhatók-e preembriók abból a célból, hogy később transzplantációra alkalmas szövetként kerüljenek felhasználásra (39), el kell kerülni, hogy a fogalmak összemosása miatt leálljanak az ilyen irányú kutatások (30). Ennek szellemében többek közt az Amerikai Kongresszus, az Európa Tanács, a WHO, a FIGO, valamint az Európai Humán Reprodukciós és Embriológiai Társaság (ESHRE) is irányelveiben támogatja ezeket a kutatásokat (26).

IRODALOM: 1. *The American Society for Reproductive Medicine:* Guidelines for therapeutic donor insemination. Sperm. Fertil. Steril., 1998, *70(Suppl 3),* 1S–4S. – 2. *Baker, M.:* Korean report sparks anger and inquiry. Science, 1999, *283,* 16–17. – 3. *Bárándi Zs., Urbancsek J., Sztanyik L. és mtsa:* Mikromanipulációs eljárások a meddőség kezelésében és a preimplantációs genetikai diagnosztikában. LAM, 1997, *7,* 768–777. – 4. *Benagiano, G., Bianchi, P.:* Sex preselection: an aid to couples or a threat to humanity? Hum. Reprod., 1999, *14,* 868–870. – 5. *Bolton, V. N., Wren, M. E., Parsons, J. H.:* Pregnancies after in vitro fertilization and transfer of human blastocysts. Fertil. Steril., 1991, *55,* 830–832. – 6. *Butler, D.:* Europe brings in first international ban. Nature, 1998, *391,* 219. – 7. *Campbell, K. H. S., McWhir, J., Ritchie, W. A. és mtsa:* Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. Nature, 1996, *380,* 64–66. – 8. *Critser, J. K.:* Current status of semen banking in the USA. Hum. Reprod., 1998, *13(Suppl 2),* 55S–66S. – 9. *Durban, M., Benet, J., Sarquella, J. és mtsa:* Chromosome studies in first polar bodies from hamster and human oocytes. Hum. Reprod., 1998, *13,* 583–587. – 10. Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény. Magy. Közl., 1997, 9503–9558. – 11. *The Ethics Committee of the American Fertility Society:* Ethical considerations of assisted reproductive technologies. Fertil. Steril., 1994, *62(Suppl 1),* 1S–125S. – 12. Etikai állásfoglalás a petesejtadományozásról. Magy. Nőorv. L., 1996, *59,* 326–328. – 13. Etikai állásfoglalás a saját ivarsejtekkel végzett asszisztált reprodukciós technikákról élettársi viszonyban. Magy. Nőorv. L., 1996, *59,* 325–326. – 14. Etikai állásfoglalások a humán reprodukció új módszereiről. Az Egészségügyi Tudományos Tanács és Kutatásetikai Bizottsága által felkért ad hoc Bizottság jelentése. LAM, 1992, *2,* 554–565. – 15. *Fasouliotis, S. J., Schenker, J. G.:* Preimplantation genetic diagnosis principles and ethics. Hum. Reprod., 1998, *13,* 2238–2245. – 16. *Fasouliotis, S. J., Schenker, J. G.:* Social aspects in assisted reproduction. Hum. Reprod. Update, 1999, *5,* 26–39. – 17. FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1999, *78,* 659–663. – 18. *Findlay, J., Quirke, P., Hall, J. és mtsa:* Fluorescent PCR: a new technique for PGD of sex and single-gene defects. J. Assist. Reprod. Genet., 1996, *13,* 96–103. – 19. *Fugger, E. F., Black, S. H., Keyvanfar, K. és mtsa:* Births of normal daughters after MicroSort sperm separation and intrauterine insemination, in-vitro fertilisation, or intracytoplasmic sperm injection. Hum. Reprod., 1998, *13,* 2367–2370. – 20. Gesetz zum Schutz von Embryonen. Bundesgesetzblatt, 1990, Teil I, S. 2746–2748. – 21. *Gosden, R. G., Rutherford, A. J., Norfolk, D. R.:* Ovarian banking for cancer patients: transmission of malignant cells in ovarian grafts. Hum. Reprod., 1997, *12,* 403. – 22. *Grudzinskas, J. G., Egbase, P. E.:* Prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: novel strategies. Hum. Reprod., 1998, *13,* 2051–2053. – 23. *Handyside, A. H., Kontogianni, E. H., Hardy, K. és mtsa:* Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. Nature, 1990, *344,* 768–770. – 24. *Handyside, A. H., Lesko, J. G., Tarin, J. J. és mtsa:* Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 905–909. – 25. *Harper, J. C., Coonen, E., Handyside, A. H. és mtsai:* Mosaicism of autosomes and sex chromosomes in morphologically normal, monospermic preimplantation human embryos. Prenat. Diagn., 1995, *15,* 41–49. – 26. IFFS Surveillance 98. Fertil. Steril., 1999, *71(Suppl 2),* 1S–34S. – 27. *Kassirer, J. P., Rosenthal, N. A.:* Should human cloning research be off limits? N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 905–906. – 28. *Kato, Y., Tani, T., Sotomaru, Y. és mtsai:* Eight calves cloned from somatic cells of a single adult. Science, 1998, *282,* 2095–2098. – 29. *Kim, E. D., Bischoff, F. Z., Lipshultz, L. I. és mtsa:* Genetic concerns for the subfertile male in the era of ICSI. Prenat. Diagn., 1998, *18,* 1349–1365. – 30. *Masood, E.:* Expert group to look at UK cloning law. Nature, 1999, *400,* 4. – 31. A népjóléti miniszter 10/1997. (V. 23.) NM rendelete az Egészségügyi Tudományos Tanácsról. Magy. Közl., 1997, 3211–3215. – 32. A népjóléti miniszter 30/1998. (VI. 24.) NM rendelete az emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárások végzésére vonatkozó, valamint az ivarsejtekkel és embriókkal való rendelkezésre és azok fagyasztva tárolására vonatkozó részletes szabályokról. Magy. Közl., 1998, 4476–4485. – 33. A népjóléti miniszter 32/1998. (VI. 24.) NM rendelete az Egészségügyi Tudományos Tanácsról szóló 10/1997. (V. 23.) NM rendelet módosításáról. Magy. Közl., 1998/54. szám, 4487–4489. – 34. *Palermo, G., Joris, H., Devroey, P. és mtsa:* Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. Lancet, 1992, *340,* 17–18. – 35. *Papp Cs. és Tóth-Pál E.:* Invasiv beavatkozások geneticai vizsgálatok céljából. In Szülészet-nőgyógyászati protokoll. Szerk.: Papp, Z. Golden Book, Budapest. 1999, 421–434. old. – 36. *Patkos P., Csécsei K., Tóth-Pál E. és mtsai:* Négyesiker-terhesség redukciója után kiviselt kettősiker-terhesség. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2459–2463. – 37. Recommendations of the Warnock Committee. Lancet, 1984, *2,* 217–218. – 38. Recommendations on ethical is-

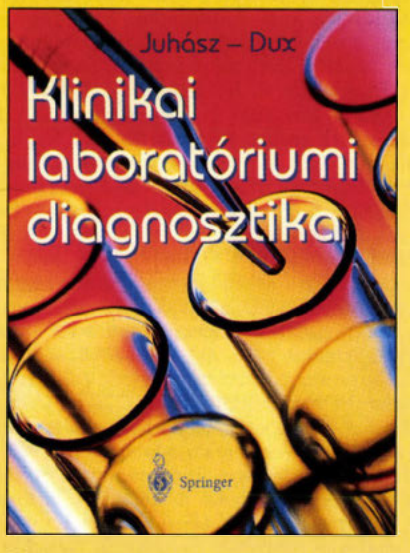
sues in obstetrics and gynecology by the FIGO Committee for the Study of Ethical Aspects of Human Reproduction. FIGO, London, 1994, 5–21. – 39. *Savulescu, J.:* Should we clone human beings? Cloning as a source of tissue for transplantation. J. Med. Ethics, 1999, *25,* 87–95. – 40. *Schenker, J. G.:* Research on human embryos. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1990, *36,* 267–273. – 41. *Sher, G., Zouves, C., Feinman, M. és mtsa:* 'Prolonged coasting': an effective method for preventing severe ovarian hyperstimulation syndrome in patients undergoing in-vitro fertilization. Hum. Reprod., 1995, *10,* 3107–3109. – 42. *Solter, D., Gearhart, J.:* Putting stem cells to work. Science, 1999, *283,* 1468–1470. – 43. *Sureau, C.:* Gender selection: a crime against humanity or the exercise of a fundamental right? Hum. Reprod., 1999, *14,* 867–868. – 44. *Sztanyik L., Urbancsek J., Papp Z.:* A hüvelyi ultrahangvizsgálat jelentősége az asszisztált reprodukciós technikák alkalmazásában. LAM, 1998, *8,* 526–531. – 45. *Thornhill, A., Holding, C., Monk, M.:* Recycling the single cell to detect specific chromosomes and to investigate specific gene sequences. Hum. Reprod., 1994, *9,* 2150–2155. – 46. *Urbancsek J.:* A meddőség kivizsgálása és kezelése. In Szülészet-nőgyógyászati protokoll. Szerk.: Papp Z. Golden Book, Budapest. 1999, 133–154. old. – 47. *Urbancsek J.:* Sterilitás és asszisztált reprodukció. In Nőgyógyászati endokrinológia. Szerk.: Urbancsek J. és Papp Z. Springer Hungarica, Budapest. 1997, 245–286. old. – 48. *Urbancsek J., Bárándi Zs. és Sztanyik L.:* Szervezeten kívüli megtermékenyítés. In Nőgyógyászati endokrinológia. Szerk.: Urbancsek J. és Papp Z. Springer Hungarica, Budapest. 1997, 287–380. – 49. *Utian, W. H., Sheean, L., Goldfarb, J. M. és mtsa:* Successful pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer from an infertile woman to a surrogate. N. Engl. J. Med., 1985, *313,* 1351–1352. – 50. *Verlinsky, Y., Evsikov, S.:* Karyotyping of human oocytes by chromosomal analysis of the second polar bodies. Mol. Hum. Reprod., 1999, *5,* 89–95. – 51. *Viville, S., Pergament, D.:* Results of a survey of the legal status and attitudes towards preimplantation genetic diagnosis conducted in 13 different countries. Prenat. Diagn., 1998, *18,* 1374–1380. – 52. *Vogel, G.:* Harnessing the power of stem cells. Science, 1999, *283,* 1432–1434. – 53. *Wadman, M.:* Seed sows further doubts on cloning. Nature, 1998, *391,* 218–219. – 54. *Wakayama, T., Perry, A. C. F., Zuccotti, M. és mtsai:* Full-term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei. Nature, 1998, *394,* 369–374. – 55. *Wells, D., Sherlock, J. K.:* Strategies for preimplantation genetic diagnosis of single gene disorders by DNA amplification. Prenat. Diagn., 1998, *18,* 1389–1401. – 56. *Willadsen, S., Levron, J., Munné, S. és mtsai:* Rapid visualization of metaphase chromosomes in single human blastomeres after fusion with in-vitro matured bovine eggs. Hum. Reprod., 1999, *14,* 470–475. – 57. *Wilmut, I., Schnieke, A. E., McWhir, J. és mtsai:* Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. Nature, 1997, *385,* 810–813. – 58. *Yaron, Y., Johnson, K. D., Bryant-Greenwood, P. K. és mtsai:* Selective termination and elective reduction in twin pregnancies: 10 years experience at a single centre. Hum. Reprod., 1998, *13,* 2301–2304. – 59. *Zhang, J., Wang, C. W., Krey, L. és mtsai:* In vitro maturation of human preovulatory oocytes reconstructed by germinal vesicle transfer. Fertil. Steril., 1999, *71,* 726–731.

(Papp Zoltán dr., *Budapest,* Baross u. 27. 1088)

Springer

Hamarosan megjelenik!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában



Juhász-Dux:

Klinikai laboratóriumi diagnosztika

Várható megjelenés: 2000. június vége
Ár előreláthatólag: 4900 Ft
Terjedelem: 300 oldal, közel 200 ábrával és grafikonnal

Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

ELŐJEGYZÉSI LAP

(kérjük, juttassa vissza a kiadóba faxon vagy levélben)

Alulírott előjegyzem Juhász-Dux: **Klinikai laboratóriumi diagnosztika** c. könyvét _____ példányban 4900 Ft/pld. áron.
A megrendelést a könyv megjelenése után egy hónapon belül, postai úton teljesítjük, a postaköltséget a megrendelő fizeti.

Név: ..... Lakcím: .....

..... Szakterület: .....

Dátum: .....

.....
aláírás

Új módszer a cerebrospinalis fluidum (CSF) intraoperatív biokémiai monitorozásában thoracoabdominalis aortaaneurysma-műtétek során

Nagy Gabriella dr., Dzsinich Csaba dr., Sepa György dr., Selmeci László dr., Windisch Mária dr., Petrohai Ágnes dr., Gálfy Ildikó dr. és Szabolcs Zoltán dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)

Thoracoabdominalis aortaaneurysma-műtétek egyik legveszélyesebb szövődménye a paraplegia, amelynek előfordulási gyakorisága irodalmi adatok szerint, 0,5–40%. Az optimális sebésztechnika megválasztásában fontos szerepet játszik a gerincvelő-működés intraoperatív monitorozása. A jelenleg használt elektrofiziológiai módszerek, túlérzékenységük miatt, nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket. A szerzők klinikai körülmények között, intraoperatíve, a CSF biokémiai összetevőinek változásaiból próbáltak következtetni a gerincvelő állapotára és a várható spinalis károsodásra. Vizsgálták az idegsejtek anyagcseréjének anaerob irányba történő eltolódását laktátmérés alapján, továbbá keresték az idegsejtnecrosisra jellemző indikátorok megjelenését. Az 1996–1998 közötti időszakban 51 betegnél végeztek thoracalis, illetve thoracoabdominalis aortaaneurysma miatt rekonstrukciót. A thoracoabdominalis aortaaneurysma-műtétek során a paraplegia megelőzésének egyik módja, az intraoperatíve alkalmazott CSF drainage, amellyel a CSF-nyomást csökkentve emelhető a spinalis perfúziós nyomás. A folyamatosan lebocsátott liquorból, preparálás alatt 10 ml-enként, aortakirekesztés és aortafelengedés után 10 percenként pH, pCO_2, HCO_3, ionok és laktátvizsgálatot végeztek intraoperatív körülmények között. A központi idegrendszeri markerek közül S-100 protein- és neuronspecifikus enoláz-(NSE) meghatározást végeztek immunlumineszcens módszerrel. Összesen 44 szövődménymentes beteg adatai alapján az aortakirekesztés alatt, a kirekesztés 40. percétől kezdődően enyhén és folyamatosan emelkedő laktátszintet mértek, amely az aortafelengedés után meredekebben emelkedett tovább, de nem érte el a szignifikanciaszintet. Hét betegnél volt neurológiai károsodás. A károsodott betegek CSF-laktátszintje a kiindulási értékről (1,9 mmol/l) az aortafelengedés idejében szignifikánsan megemelkedett (5,3 mmol/l) és mindvégig magas szinten maradt. A vizsgált időszakban paraplegia nem fordult elő, a neurológiai károsodás mértéke, Tarlov 2, paraparesis 4 esetben volt, 3 betegnél cerebralis károsodás alakult ki. Az intraoperatíve vizsgált liquor-paraméterek közül, kiemelten a CSF-laktátszint monitorozása segítheti az operáló teamet a gerincvelő-anyagcsere anaerob irányba történő eltolódásának korai észlelésében.

Kulcsszavak: thoracoabdominalis aortaaneurysma sebészete, liquor cerebrospinalis, laktát, S-100 protein, neuronspecifikus enoláz (NSE)

New method for the intraoperatíve biochemical monitoring of cerebrospinal fluid (CSF) in surgery of thoracoabdominal aortic aneurysms. Paraplegia remains to be one of the most dangerous complications following thoracoabdominal aortic surgery with an incidence of 0.5 to 40%. Therefore, intraoperative monitoring of spinal cord function is very important when choosing the appropriate surgical technique. Early detection of spinal cord injury continues to be a crucial problem, moreover, the currently applied electorphysiological methods appear to be inaccurate. The aim of the study was to detect prospective spinal cord injury intraoperatively by monitoring the biochemical parameters of the cerebrospinal fluid (CSF). The authors studied the reversible aerobic/anaerobic metabolic changes by monitoring CSF lactate levels, moreover S-100 protein and neuron-specific enolase (NSE) concentrations – specific for neuroglia and neuronal injury, respectively. One of the important methods to prevent paraplegia is the intraoperative CSF drainage, which may improve spinal cord perfusion. Between 1996–1998 51 patients underwent reconstructive thoracic or thoracoabdominal aortic aneurysm operation. The continuously drained CSF was collected in 10 ml fractions during the preparation, whereas during aortic cross-clamping and de-clamping 10 minute fractions were used. All CSF samples were immediately analysed intraoperatively for pH, pCO_2, HCO_3, potassium and lactate levels, S-100 protein and NSE were analysed by immunoluminescence. CSF lactate levels increased slightly during aortic clamping and a moderate, but non-significant increase was found in the hyperemic phase (reperfusion) in patients without spinal cord ischemia. Spinal cord injury was detected in 7 cases. These patients exhibited a significant CSF-lactate increase (control vs aortic cross-clamping: 1.9 vs 5.3 mmol/l), moreover CSF-lactate remained elevated throughout the whole operation. Paraplegia did not occur, Tarlov 2 paraparesis developed in four cases and three patients displayed cerebral damage. Intraoperative CSF – especially CSF-lactate – monitoring may help the operating team to detect early anaerobic changes of the metabolism the spinal cord.

Key words: thoracoabdominal aortic aneurysm surgery, cerebrospinal fluid, lactate, S-100 protein, neuron-specific enolase (NSE)

Máig sem megoldott probléma a thoracoabdominalis aortaaneurysma sebészetében a gerincvelő-károsodás korai észlelése. A jelenleg használt elektrofiziológiai módszerek, a somatosensorosan (sEP) és motorosan kiváltott potenciál (mEP), túlérzékenységük miatt nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket. 20%-ban bizonytalan eredményt adnak, így intraoperatív körülmények között alkalmazva, téves következtetést vonhatunk le a gerinc-

velő-működés aktuális állapotáról (9,15). Intézetünkben 1985–1998 között vizsgált időszakban 217 esetben végeztünk I-IV típusú (Crawford-klasszifikáció) (6) thoracoabdominalis aortaaneurysma miatt rekonstruktív műtétet. A paraplegia előfordulása 6% volt. Gerincvelővédelemre 1992 óta minden betegünknél alkalmaztuk a spinalis drainage-technikát (7,10). 1996-tól vezettük be a lebocsátott liquorból intraoperatív körülmények között elvégezhető biokémiai paraméterek vizsgálatát. Hipotézisünk alapjaként kerestük a még reverzíbilis aerob-anaerob anyagcsere-eltolódás észlelésének metodikai lehetőségeit, amelyet a liquorban (CSF) a laktátszint mérhető változásából próbáltunk meghatározni. Vizsgáltuk a központi idegrendszeri necrosist jelző markermolekulák közül az S-100 protein-, neuronspecificus enoláz-(NSE)koncentráció változásait a liquorban (2,13,19).

Betegek – módszerek

Beteganyag: 1996–1998 között 51 betegnél (21 nő, 30 férfi, átlagéletkor: 55 év, 21–75 év) végeztünk thoracalis vagy thoracoabdominalis aortaaneurysma miatt rekonstruktív műtétet, amelyet CSF-drainage-zsal kombináltunk. A gerincvelővédelemre alkalmazott CSF-drainage-t minden esetben kiegészítettük a liquor intraoperatív biokémiai vizsgálatával. Az aneurysma elhelyezkedése szerint 19 esetben thoracalis, 32 esetben az aorta thoracoabdominalis szakaszára terjedt ki. Az aneurysmák etiológiáját táblázatban foglaltuk össze *(1. táblázat)*. A betegek 59%-a (30 eset) ASA II. stádiumban, 41% (21 eset) ASA III–V. stádiumban került műtőasztalra, 7 esetben akutan, 44 esetben elektív műtétként.

1. táblázat: 1996–1998 között operált thoracoabdominalis aortaaneurysma (TAAA) (n = 51) felosztása etiológia szerint

TAAA-Etiológia (1996–1998)	
Dissectio	12
Trauma	8
Coartatio	4
Art. sclerosis (hypertonia)	27
Összesen	51

Műtéti adatok-módszer: Műtéteinket 47 esetben normothermiában, cardiopulmonaris bypass nélkül végeztük. Az aortakirekesztés ideje 38 esetben 60 perc alatt (átlag 39 perc, 24–58 perc), 9 esetben 60 perc felett (átlag 71 perc, 62–85 perc) volt.

Négy esetben műtéteinket mély hypothermiában, keringésmegállítás mellett, cardiopulmonalis bypass védelmében, aortakirekesztés nélkül végeztük.

2. táblázat: 1996–1998 között operált thoracoabdominalis aortaaneurysma (TAAA) (n = 51) sebészi megoldásai

TAAA-műtéti technikák (1996–1998)	
Interpositum + intercost. reimpl.	24
Interpositum + visc. reimpl.	16
Refenestratio	5
Ao-bifem. bypass	1
Resectio + raff	2
Resectio + patch plastica	3
Összesen	51

A műtétek típusait (sebészi megoldásait) a *2. táblázat*ban foglaltuk össze.

Minden betegünknél az anesztézia bevezetése és a kanülálások után, jobb oldalára fektetve, a L4-5 magasságban, 14-16 G Touchy-tű segítségével katétert vezettünk fel a CSF-térbe nyomásmérés és liquor-drainage céljából. A folyamatosan lebocsátott liquort preparálás alatt 10 ml-enként, illetve aortakirekesztés alatt és után 10 percenként sorozatfrakciókba gyűjtöttük. Minden CSF-mintából azonnal pH-, pCO_2-, HCO_3- káliumion- és laktátvizsgálatot végeztünk. A laktát-meghatározás reflexiós fotométer (Accusport-Boerhinger-Mannheim) segítségével történt. A lebocsátott összliquormennyiség a teljes műtéti idő alatt átlag 90 ml (60–120 ml) volt. A CSF- S-100 protein-(LIA-MAT Sangtec 100) és NSE-(LIA-MAT NSE Prolifigen) meghatározást immunlumineszcens módszerrel végeztük a minták előzetes tárolása (-20°C) után.

Eredmények

A vizsgált időszakban (1996–1998) paraplegia nem fordult elő. Négy esetben paraparesis alakult ki (7%), Tarlov-skála szerint 2 fokozatú (16). Három betegnél cerebralis laesiót észleltünk, ebből 2 esetben cerebralis embolia, egy esetben diffúz corticalis károsodás alakult ki. Intraoperatív hemodinamikai labilitást 15 esetben észleltünk, amely 3 esetben befolyásolta a posztoperatív kimenetelt (mindhárom betegben cerebralis károsodás alakult ki). Az intraoperatív, átmeneti és befolyásolható vérnyomásingadozás, valamint a spinalis károsodás között nem találtunk összefüggést.

Az átlag posztoperatív ápolási nap az intenzív osztályon 3 nap (1-7) volt.

Betegeink liquor-paramétereit négy csoportban tanulmányoztuk.

Az *I. csoportba* a normothermiában (t=37°C), cardiopulmonalis bypass (CPB) nélkül operált, szövődménymentes betegek tartoztak (n=40).

A *II. csoportot* a mély hypothermiában (t=16°C) operált, CPB-al védett, szövődménymentes betegek alkották (n=4).

A *III. csoportba* a normothermiában (t=37°C), CPB nélkül operált, cerebralisan károsodott (n=3) és

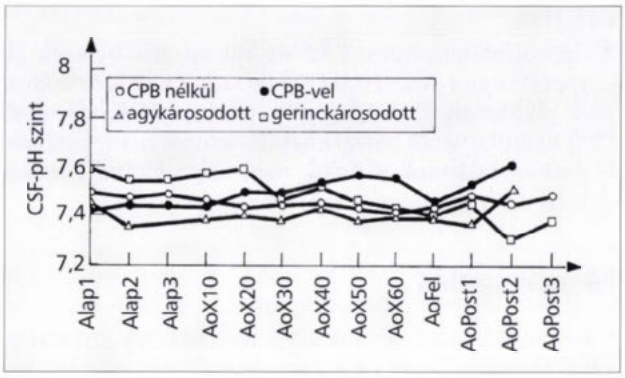
a *IV. csoportba* a normothermiában (t=37°C), CPB nélkül operált, spinalisan károsodott (n=4) betegeket külön tanulmányoztuk.

Eredményeinket statisztikai analízisnek (ANOVA-analízis, Cluster-analízis, Logit-regresszió) vetettük alá. A szignifikanciaszintet $p<0,05$-nél határoztuk meg.

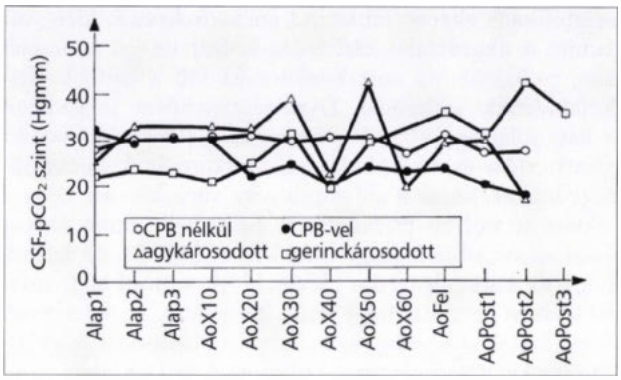
CSF–sav-bázis háztartás

CSF-pH

Az *1. ábrá*ban látható, hogy szövődménymentes, CPB nélkül operált (I. csoport) és szövődménymentes CPB-vel védett (II. csoport) betegeink liquor-pH alakulása az egész műtét ideje alatt függetlenül a vértől, stabilan, mérsékelten alkalotikusabb tartományban található (pH 7,52), ugyanakkor a vérben, különösen az aortafelengedés után, minden esetben, jelentős acidosis volt kimutatható. A neurológiailag károsodott betegeink (III. és



1. ábra: Liquor (CSF)-pH intraoperatív alakulása a TAAA műtéti idő függvényében
I. csoport (CPB nélkül n = 40), II. csoport (CPB-vel n = 4), III. csoport (CPB nélkül, agykárosodott n = 3), IV. csoport (CPB nélkül, gerinckárosodott n = 4) betegeknél vizsgálva. (CPB-cardiopulmonalis bypass, Alap-preparálás időszak, AoX-aortakirekesztés, AoFel-aortafelengedés időszak, AoPost-reperfusiós fázis)

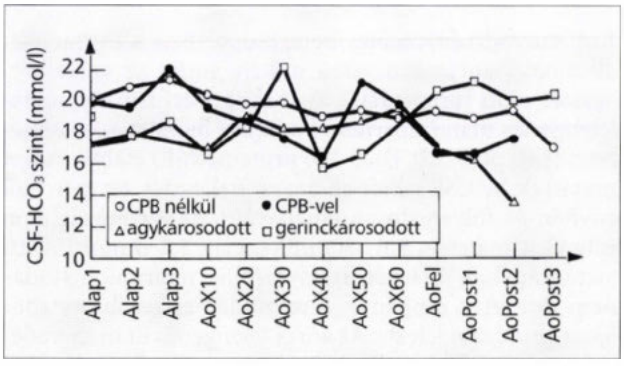


3. ábra: Liquor (CSF)-pCO_2 intraoperatív alakulása a TAAA műtéti idő függvényében
I. csoport (CPB nélkül n = 40), II. csoport (CPB-vel n = 4), III. csoport (CPB nélkül, agykárosodott n = 3), IV. csoport (CPB nélkül, gerinckárosodott n = 4) betegeknél vizsgálva. (CPB-cardiopulmonalis bypass, Alap-preparálás időszak, AoX-aortakirekesztés, AoFel-aorta-felengedés időszak, AoPost-reperfusiós fázis)

IV.csoport) liquor-pH-ja sem tolódott el jelentősen az acidosis irányába. Varianciaanalízis alapján megállapítható, hogy a liquor-pH-értékek egyik időpillanatban sem különböztek szignifikánsan a károsodott és nem károsodott betegek között.

CSF-HCO_3

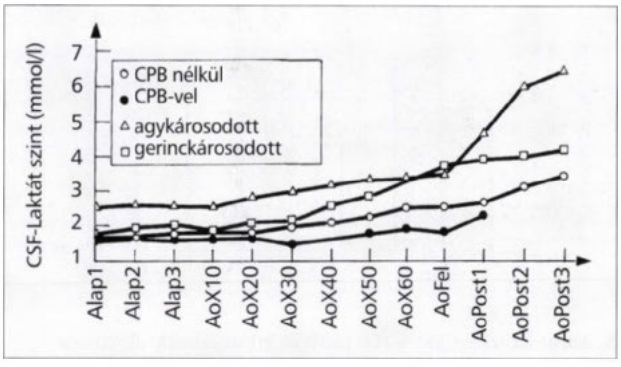
A liquor HCO_3-szintjét vizsgálva, a CPB nélkül operált szövődménymentes betegcsoportunkban (I. csoport) az aortakirekesztés alatti időszakban meglehetős stabilitást találtunk (18-21 mmol/l) *(2. ábra)*, míg a többi betegcsoportban, különböző időpillanatokban szignifikáns eltéréseket észleltünk, amelyre magyarázatot kell keresnünk.



2. ábra: Liquor (CSF)-HCO_3 intraoperatív alakulása a TAAA műtéti idő függvényében
I. csoport (CPB nélkül n = 40), II. csoport (CPB-vel n = 4), III. csoport (CPB nélkül, agykárosodott n = 3), IV. csoport (CPB nélkül, gerinckárosodott n = 4) betegeknél vizsgálva. (CPB-cardiopulmonalis bypass, Alap-preparálás időszak, AoX-aortakirekesztés, AoFel-aortafelengedés időszak, AoPost-reperfusiós fázis)

CSF-pCO_2

Méréseink alapján látható, hogy a liquor-pCO_2 szövődménymentes betegeinkben (I. csoport) az egész műtét ideje alatt rendkívül stabil értékeket mutatott. A szövődménymentes és CPB-vel védett betegekben (II.csoport) szintén stabil, de alacsonyabb értékeket mértünk. Ez az eltérés nem bizonyult szignifikánsnak. A károsodott betegek (III. és IV. csoport) liquor-pCO_2 értékei széles határok között változtak. Megfigyelhető volt egy „kompenzáló" jellegű trend, amikor is egy alacsonyabb pCO_2-t egy magasabb pCO_2 követett *(3. ábra)*.



4. ábra: Liquor (CSF)-laktát intraoperatív alakulása a TAAA műtéti idő függvényében
I. csoport (CPB nélkül n = 40), II. csoport (CPB-vel n = 4), III. csoport (CPB nélkül, agykárosodott n = 3), IV. csoport (CPB nélkül, gerinckárosodott n = 4) betegeknél vizsgálva. (CPB-cardiopulmonalis bypass, Alap-preparálás időszak, AoX-aortakirekesztés, AoFel-aortafelengedés időszak, AoPost-reperfusiós fázis)

CSF - laktát

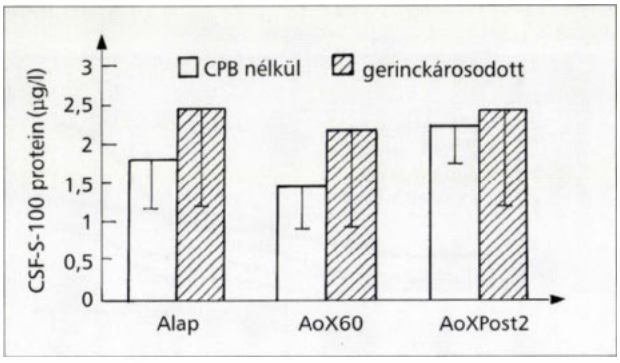
Méréseink alapján látható, hogy a szövődménymentes, CPB nélkül operált (I. csoport) és a CPB-vel védett (II. csoport) betegek CSF-laktátszintje a kiindulási (1,7mmol/l) értékhez képest az aortakirekesztés 40. percétől kezdődően enyhe, de nem szignifikáns emelkedést mutatott *(4. ábra)*. Károsodott betegek (III. és IV. csoport) CSF-laktátszintjében majdnem minden vizsgált időpillanatban szignifikáns eltérést találtunk. Spinalis károsodás esetében (paraparesis), az aortakirekesztés 50. percétől észlelhető szignifikáns laktátemelkedés (minden paraparesises betegünk aortakirekesztése 50 perc felett volt), ami az aortafelengedés után mindvégig igen jelentős,

szignifikáns eltérést mutat. Az aortakirekesztés ideje, valamint a neurológiai károsodás között szoros kapcsolat van, $p<0,0003$. Az aortakirekesztési idő a legfőbb rizikófaktornak tekinthető. Logit-regresszióval megadható a kapcsolat egy vizsgált paraméter (például CSF-laktátszint) értéke és a károsodás bekövetkezésének valószínűsége között. Becslést adhatunk arra vonatkozóan, hogy a laktátnak milyen értékhatáron belül kell lennie ahhoz, hogy az ne vonjon maga után károsodást. Ez azt jelenti, hogy az aortafelengedés idejében 3,2 mmol/l alatt mért laktátszint arra utal, hogy nincs károsodás. Az 5,8 mmol/l feletti laktátszint pedig valószínűsíti a károsodást. A 4,0 körüli értéket mindenképpen kritikusnak kell tekinteni.

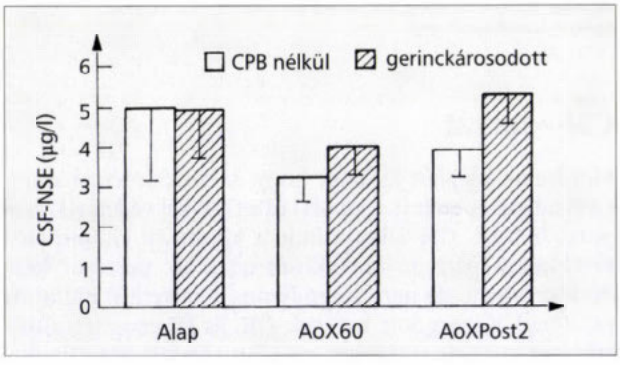
CSF-neuronspecifikus markerek

CSF-S-100 protein

Vizsgált beteganyagunkban a szövődménymentes, CPB nélkül operált betegeink (I. csoport) intraoperatíve gyűjtött liquormintáiból mért S-100 protein-koncentrációk stabil értéken maradtak (1,8-2,2 µg/l). A gerincvelőkárosodott, CPB nélkül operált betegeink (IV. csoport) intraoperatív liquormintáiban nem szignifikáns eltérést észleltünk *(5. ábra)*.



5. ábra: Liquor (CSF)-S-100 protein intraoperatív alakulása a TAAA műtéti idő függvényében
I. csoport (CPB nélkül n = 9) és IV. csoport (CPB nélkül, gerinckárosodott n = 4) betegeknél vizsgálva. (CPB-cardiopulmonalis bypass, Alap-preparálás időszak, AoX 60-aortakirekesztés 60. percben, AoPost2-aortafelengedés után 20. percben (reperfusiós fázis)



6. ábra: Liquor (CSF)-NSE intraoperatív alakulása a TAAA műtéti idő függvényében
I. csoport (CPB nélkül n = 9) és IV. csoport (CPB nélkül, gerinckárosodott n = 4) betegeknél vizsgálva. (CPB-cardiopulmonalis bypass, Alap-preparálás időszak, AoX 60-aortakirekesztés 60. percben, AoPost2-aortafelengedés után 20. percben (reperfusiós fázis)

CSF-NSE

A szövődménymentes, CPB nélkül operált betegek (I. csoport) liquor-NSE-értékei az intraoperatív időszakban nem változtak (3,2–4,9 µg/l). Gerincvelő-károsodott, CPB nélkül operált betegeknél (IV. csoport) a reperfusio fázisában találtunk kisfokú, nem szignifikáns emelkedést *(6. ábra)*.

Megbeszélés

Célul tűztük ki a CSF biokémiai paraméterek monitorozását thoracoabdominalis aortaaneurysma-műtétek során, hogy az esetlegesen bekövetkező gerincvelő-károsodást intraoperatíve észlelni tudjuk. Abból a fiziológiai megfigyelésből indultunk ki, hogy az idegsejtek energiaszükségletüket kizárólag a glükóz égetéséből fedezik (3). O_2-hiányos környezetben anyagcseréjük azonnal eltolódik az anaerob glikolízis irányába és fokozódik a laktátképződés, amely az anaerob metabolizmus egyetlen indikátora. Ez a laktátprodukció mind intra-, mind extracellularisan detektálható (1, 11, 17). Miután a vér-agy-liquor barrier közül az agy-liquor gát a legpermeabilisabb, mindössze az agykamrát bélelő egyrétegű ependyma, a CSF összetételében tükröződik az idegsejtek extracellularis terének összetétele (8). *Per Johnsson* kimutatta, hogy az idegsejtek citoplazmájában lévő bizonyos makromolekukák, az S-100 protein, amely a glia és Schwann-sejtek alkotóeleme, illetve az NSE, amely az idegsejtek glikolízist katalizáló enzimje, sejtszéteséskor megjelennek a CSF-ben és emelkedő koncentrációváltozásukból következtetni lehet az idegsejtek elhalására (12, 14, 18).

Tanulmányunkban a következő megfigyeléseket tettük

1. A szövődménymentes betegcsoportban a thoracoabdominalis aortaaneurysma műtéje során az aortakirekesztés előtt (preparálás), alatt (hypoperfusio) és aortafelengedés után (reperfusio) a liquor biokémiai paraméterei (pH, pCO_2, HCO_3, S-100 protein, NSE) stabil értéket mutattak. A CSF-laktát az aortakirekesztés 40. percétől enyhén és folyamatosan emelkedett, de a változás nem érte el a matematikai szignifikanciát, 3,2 mmol/l alatti tartományban maradt, irreverzíbilis neuronkárosodás nem jött létre, csupán a „reverzíbilis" anaerob metabolikus eltolódást jelezte. Az aorta felengedés után meredekebb laktátszint-emelkedést mértünk, amely még mindig a 3,2 mmol/l alatti tartományon belül maradt. A meredekebb laktátemelkedést reperfusiós „bemosódás"-nak vagy a hyperaemiának megfelelő hyperaemiás hypoxiás érintettségnek tekintettük.

2. A mély hypothermiával ($t = 16$ °C) „védett" és szövődménymentes betegek aortarekonstrukciója során a liquor biokémiai paraméterek rendkívül szűk tartományon belül maradtak. A CSF-laktát sem emelkedett meg a műtét egész ideje alatt, sőt a CSF-pCO_2 is a kiindulási értékhez képest egy alacsonyabb szinten stabilizálódott, jelezve az idegsejtek anyagcseréjének alacsonyabb szintű tevékenységét. Megállapítható, hogy módszerünkkel nyomon követhető a hypothermia neuroprotektív hatá-

sa, hiszen a hypoperfusiós fázisban fokozza az ischaemiás toleranciát, a reperfusio ideje alatt elmarad a laktát-„bemosódás", illetve elmarad a reperfusiós hyperaemiás hypoxia anyagcsere-eltolódás.

3. A gerincvelő-károsodott betegek (paraparesis) liquor-paramétereit vizsgálva megállapítható a CSF-pCO_2 instabilitás. Az aortakirekesztés 50. percétől szignifikánsan emelkedő CSF-laktátszint, az aortafelengedés után mindig szignifikánsan magasabb értéket mutatott. Megállapítható, hogy a CSF-laktát 4,0 mmol/feletti szintje kritikus érték, amely már valószínűsíti a gerincvelő-károsodást, jelezve az „irreverzíbilis" anaerob anyagcsereeltolódást. Az aortakirekesztés ideje és a neurológiai károsodás között szoros kapcsolatot találtunk, összhangban az irodalmi adatokkal (5). A vizsgált időszakban paraplegiás betegünk nem volt. Valószínűleg ez a magyarázata annak, hogy az S-100 protein- és NSE-koncentráció változásában szignifikáns eltérést nem tudtunk kimutatni. Megjegyzendő, hogy ezen markervizsgálatok a jelenleg rendelkezésünkre álló készülékek hosszú mérési ideje miatt nem alkalmasak „bed side" monitorozásra. Továbbá, metodikai nehézséget jelent, hogy az NSE markert az erythrocyták is magas koncentrációban tartalmazzák, így azok sejtszéteséskor, például: cardiopulmonalis bypass technika vagy véres liquor vizsgálata esetén megtévesztő eredményt adhatnak. Ezért mély hypothermiában, cardiopulmonalis bypasszal operált betegeknél nem vizsgáltuk a CSF makromolekulák megjelenését.

4. A liquor-pH önmagában nem alkalmas paraméter az idegsejtek károsodásának tanulmányozására. Ez valószínűleg azzal magyarázható, hogy a liquor sav-bázis egyensúlyát a vértől eltérő, saját bikarbonát- és ammónia-pufferrendszer szabályozza (4). Látható, hogy idegsejtkárosodás esetén is törekszik a vér-agy-liquor gát a pH állandóságát fenntartani. Valószínűleg a pufferolás kulcseleme a HCO_3. Talán ezzel is magyarázható a hypothermiás és szövődményes betegcsoportban állandóan változó, instabil HCO_3 szintje az aorta kirekesztés alatti és utáni időperiódusokban.

Következtetés

Az intraoperatíve vizsgált liquor-paraméterek közül kiemelten a CSF-laktátszint monitorozása segítheti az operáló teamet a gerincvelő-anyagcsere anaerob irányba történő eltolódásának korai észlelésében.

IRODALOM: 1. *Allen, B. T., Christopher, G. D., Osbrone, D. és mtsai:* Spinal cord ischaemia and reperfusion metabolism: The effect of hypothermia. J. Vasc. Surg., 1994, *19,* 331–340. – 2. *Bakay, R. A., Ward, A. A.:* Enzymatic changes in serum and cerebrospinal fluid in neurological injury. J. Neurosurg., 1983, *58,* 27–37. – 3. *Berger, J. P.:* CSF lactate and pyruvate in acute neurogical situtations. In Lactate in Acute Conditions International. Karger, Bazel. 1978, 1979, 115–133. old – 4. *Bledsoe, S. W., Eng, D. Y., Hornbein, T. F.:* Evidence of active regulation of cerebrospinal fluid acid-base balance. J. Appl. Physiol. Resp. Environ., 1981, *51,* 369–375. – 5. *Conolly, J. E.:* Prevention of Spinal Cord Complications in Aortic Surgery. Am. J. Surg., 1998, *176,* 92–101. – 6. *Crawford, E. S., Craword, J. L., Safi, J. H. és mtsai:* Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations on 605 patients. J. Vasc. Surg., 1986, *3,* 389–404. – 7. *Crawford, E. S., Svensson, L. G., Hess, K. R. és mtsai:* A prospective randomized study of cerebrospinal fluid drainage to prevent paraplegia after high-risk surgery on the thoracoabdominal aorta J. Vas. Surg., 1991, *13,* 36–45. – 8. *Crone, S.:* The permeability of blood-brain barrier to lactate and pyruvate. Acta Physiol. Scand, 1970, *80,* 47-A. – 9. *Laschinger, J. C., Cunningham, J. N., Baumann, F. G. és mtsai:* Monitoring of somatosensory evoked potencials during surgical procedures on the thoracoadbominal aorta III.: intraoperative identification of vessels critical to spinal cord blood supply. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1987, *94,* 271–274. – 10. *Miyamoto, K. , Veno, A., Wada, T. és mtsai:* A new and simple method of preventing spinal cord damage following temporary occlusion of thoracic aorta by withdrawing cerebrospinal fluid. J. Cardiovasc. Surg., 1960, *16,* 188–197. – 12. *Per, J.:* Markers of Cerebral Ischemic after Cardiac Surgery. J. Cardiothotac. Vasc. Anaesth., 1996, *10,* 120–126. – 13. *Persson, L., Hardemark, H. G.:* S-100 protein and neuron-specific enolase in cerebrospinal fluid and serum: markers of cell damage in human central nervous system. Stroke, 1987, *18,* 911–918. – 14. *Sellman, M., Ivert, T., Ronquist, G. és mtsai:* Central nervous system damage during cardiac surgery assessed by 3 different biochemical markers in CSF. Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1992, *26,* 39–45. – 15. *Shahin, G. M. M., Hammerlijnck, R. P. Schepens, M. A. és mtsai:* Upper and lower extremity somatosensory evoked potencial recording during surgery for aneurysm of the descending thoracic aorta. Euro. J. Cardiothorac. Surg., 1996, *10,* 299–304. – 16. *Tarlov, L. M.:* Spinal cord compression: mechanism of paralysis on treatment. Charles C. Thomas, Springfield. 1957, *1,* 147. – 17. *Vaagenes P., Kjekshus, J. Sivetsen, E. és mtsai:* Temporal pattern of enzyme changes in CSF in patients with neurologic complications after open heart surgery. Crit. Care Med., 1987, *15,* 726–731. – 18. *Westaby, S., Per Johnsson, Parry, A. J. és mtsai:* Serum S-100 protein: A Potencial Marker for Cerabral Events During Cardiopulmonary Bypass. Ann. Thorac. Surg., 1996, *61,* 88–92. – 19. *Westaby, S., Per, J. Parry, A. J. és mtsai:* Serum S-100 Protein A Potential Marker for Cerabral Events During Cardiopulmonary Bypass. Ann. Thorac. Surg., 1996, *61,* 88–92.

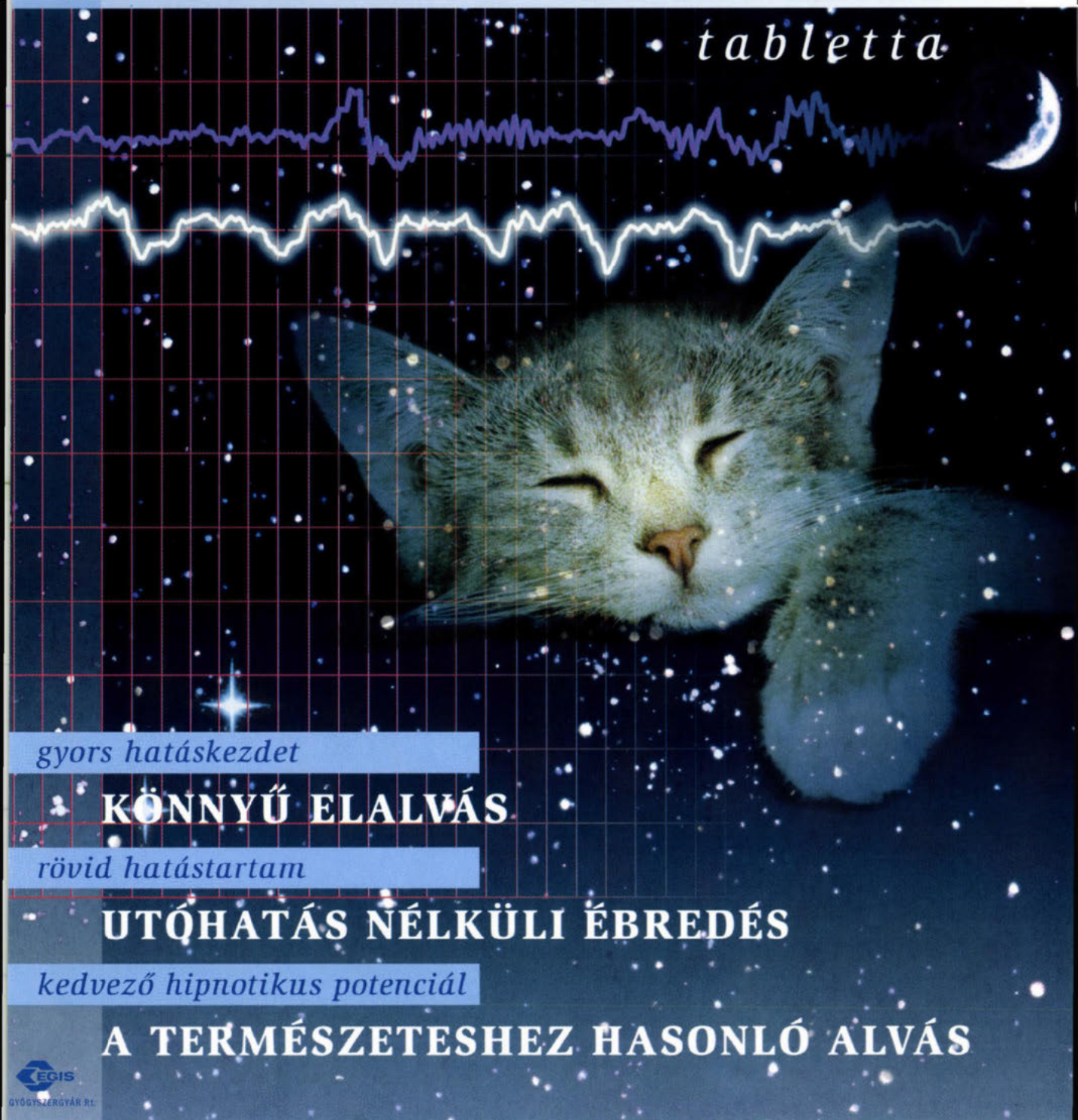
(Nagy Gabriella dr., *Budapest,* Pf. 8. 1525)



DORMICUM®

midazolam

tabletta



gyors hatáskezdet

KÖNNYŰ ELALVÁS

rövid hatástartam

UTÓHATÁS NÉLKÜLI ÉBREDÉS

kedvező hipnotikus potenciál

A TERMÉSZETESHEZ HASONLÓ ALVÁS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt.

Hatóanyag: 7,5 ill. 15 mg midazolamum filmtablettánként. • **Javallatok:** Alvászavarok és bármilyen típusú insomnia kezelése, különösen elalvási zavarok és korai felébredés esetén. Sebészeti és diagnosztikai eljárások előtt szedatívumként. • **Ellenjavallatok:** Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Pszichózis és depresszió okozta álmatlanság elsődleges kezelése. • **Relatív ellenjavallat:** Más szedatívumokhoz hasonlóan organikus agyi károsodások, súlyos légzési elégtelenség, rossz általános egészségi állapot, myasthenia gravis. • **Adagolás:** Felnőtteknek szokásos napi adag 7,5-15 mg közvetlenül lefekvés előtt. Premedikációként a műtét előtt 30-60 perccel 15 mg Dormicum tablettát kell beadni szájon át, hacsak az i. m. adagolás nem tűnik célszerűbbnek (lásd Dormicum inj.). • **Mellékhatások:** A szer ritkán észlelt mellékhatásai szedatív hatásának tulajdoníthatók, melyek dózis függők és az adag mérséklésekor megszűnnek. Hosszan tartó szedés során – az erre hajlamos betegeknél – megszokás alakulhat ki. Célszerű, ha az első Dormicum adagot a beteg ismerős környezetben veszi be (amnéziás epizód). • **Gyógyszerkölcsönhatások:** Együttadása kerülendő: központi idegrendszerre ható szerekkel (hatásfokozódás). • **Figyelmeztetés:** Terhesség korai szakaszában és a szoptatás idején adása nem javasolt. Alkalmazásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! Alkalmazásának időtartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos! A gyógyszert gyermek elől gondosan el kell zárni! • **Megjegyzés:** „Járóbeteg ellátás keretében vényen rendelhető." • **Csomagolás:** 10 db 7,5 mg vagy 10 db 15 mg filmtabletta. • Részletes információ az alkalmazási előiratban.

'ermék Osztály
1101.Budapest,
ilgótarjáni út 20.
Tel.: 260-2282
elefax: 265-2192

F. Hoffmann -
Roche Ltd Basel
licence alapján
előállítja és
rgalomba hozza:
EGIS
)GYSZERGYÁR RT
BUDAPEST

)GYI eng. szám:
1681/40/90.

A hörgőnyálkahártya ultrastrukturális vizsgálata ciliaris dyskinesia gyanúja esetén

Tiszlavicz László dr., Rázga Zsolt dr., Baktai György dr.[1], Péterffy Erzsébet dr.[1], Márialigeti Tivadar dr.[2], Gyurkovits Kálmán dr.[3] és Szabó Ágnes dr.[4]

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Pathologiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)
Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet, Budapest (igazgató: Simon György dr.)
Bronchologiai Osztály (osztályvezető főorvos : Székely Edgár dr.)[1]
Törökbálinti Tüdőgyógyintézet (igazgató: Strausz János dr)[2]
Somogy Megyei Tüdő és Szívkórház, Mosdós (igazgató: Gyurkovits Kálmán dr.)[3]
Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Túri Sándor dr.)[4]

Ciliaris dyskinesiában (immotilis cilia szindróma) a hengerhámot borító csillók szerkezetének elváltozása, alkotóelemeinek részleges vagy teljes hiánya, károsodása mutatható ki. A ciliaris dyskinesia lehet veleszületett vagy szerzett. A szerzők 68 gyermeknél, primer ciliaris dyskinesia/immotilis cilia szindróma gyanúja miatt elvégzett 72 bronchus biopsziájának ultrastruktuláris vizsgálatának eredményeiről számolnak be. A rutin elektronmikroszkópos eljárással készült preparátumok 64 000× nagyítású felvételein meghatározták a dynein karok, a perifériás és centrális tubulusok, a centrális gyűrű normális 9+2 szerkezethez viszonyított arányát. Esetenként átlagosan 50-100 ciliát vizsgáltak. A dynein és nondynein elemek részleges vagy teljes hiányát a ciliák alkotóelemeinek összességére fejezték ki. Az így számított adatok minden eddigi mennyiségi vizsgálatnál tisztább képet adnak a primer és szekunder jelleg megítéléséhez. A vizsgálat pozitív kontrolljaként hét Kartagener-szindrómás eset szolgált, az itt észlelt mennyiségi viszonyok alapján ítélték meg a primer és szekunder ciliaris károsodások közötti mennyiségi és minőségi eltéréseket. Eseteikben a Kartagener-szindrómához társuló primer ciliaris károsodást a külső és/vagy belső dynein karok hiánya jellemezte. A nem Kartagener-szindrómás, primernek minősített esetekben a belső dynein karok hiányát észlelték. Szekunder ciliaris károsodásban a dynein karok részleges hiánya mellett a tubularis elemek részleges hiánya is mindig jelen volt. A szerzők szerint az általuk alkalmazott módszer alkalmas a bronchusnyálkahártya ciliakárosodásának primer/szekunder jellegének megítélésére.

Kulcsszavak: ciliaris dykinesia, immotilis cilia szindróma, ultrastrukturális vizsgálatok.

The ciliary dyskinesia an ultrastructural study. In the ciliary dyskinesia (immotile cilia syndrome) shows the partial or total lacking of cilia's elements. The ciliary dyskinesia may be developed congenital or aquired. The authors report on the experience with 72 biopsies from bronchial mucosa of 68 children, submitted with the question of immotile cilia syndrome. On micrographs (M: 64 000×) of the specimens processed by routine electron microscopical method the number of outer and inner dynein arm, A and B periferal tubules, central tubules and central sheet were determined to normal 9+2 structure. 50–100 cilias per case were examined. Total or partial lacking of dynein and non-dynein elements were expressed for the total number of cilia's compartments. Considering any earlier quantitative examination with this expression there was easest to characterised the quantitative behaviour of the components of cilias. Seven Kartagener's syndrome cases was the positive control for determined the quantative differences between the primer and secunder ciliar changes. In the primary ciliar defects where the situs inversus were presented the total lacking of outer or/and inner dynein arms, where the situs inversus were not presented only the total lacking of inner dynein arms could be found. In secondar ciliary defects the partial lacking of the dynein arms and tubular components were presented. The used method is suitable to characterise the primary or secondary ciliar defects of bronchial mucosa.

Key words: ciliary dyskinesia, immotile cilia syndrome, ultrastructural observations

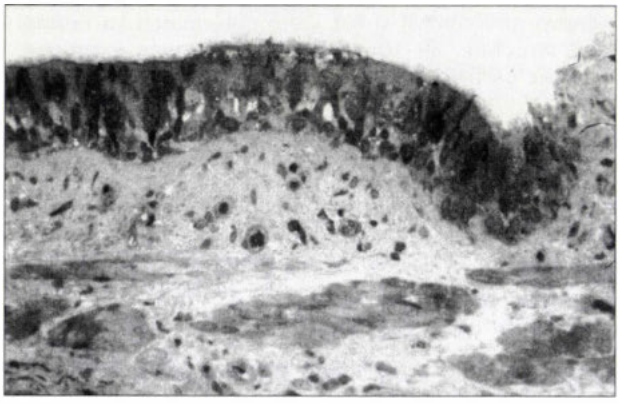
Afzelius leírása óta ismert, hogy a respiratorikus hám csillóinak veleszületett károsodása már a korai gyermekkortól fellépő krónikus légúti infekciókkal jár (1). Ennek egyik bizonyítási módja a hörgőnyálkahártya-biopszia ultrastrukturális vizsgálata. A mucociliaris funkció *in vivo* funkcionális vizsgálatát – az ún. szacharintesztet (8) hazánkban nem alkalmazzák. Az első esetek közlését követően rendszeres vizsgálatokat hazánkban nem ismertettek (26, 45). Ugyanakkor az irodalom alapján a ciliák ultrastrukturális vizsgálata más országokban az érdeklődés homlokterében áll (2, 22, 45, 46). A vizsgálatok értékelésénél fontos annak ismerete, hogy a ciliák infekciók kapcsán is károsodhatnak (11).

Az irodalom nem egységes a ciliaris károsodás primer és szekunder jellegének megítélésében (3, 15, 29, 30, 37). Eseteink értékelésénél ezért igyekeztünk a biztosan primernek tekinthető, Kartagener-szindrómás gyermekek ciliakárosodásához viszonyítani. Az elmúlt évek során 68 krónikus légúti gyermekbeteg biopsziás mintájának ultrastrukturális feldolgozását végeztük el, eredményeinket ismertetjük.

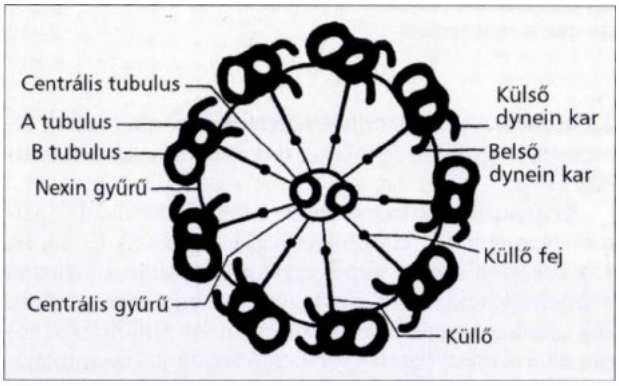
Anyag, módszerek

A vizsgálati anyagot bronchoszkópia során nyertük. A vizsgálati anyag megoszlása: Svábhegyi (Szabadséghegyi) Tüdőgyógyintézet (54 eset), Mosdósi Tüdő- és Szívkórház (6 eset), SZTE Gyermekklinikája (2 eset). A betegek többségénél egy mintavétel történt. Négy esetben a jobb és bal tüdőből származó mintákat egyaránt vizsgáltuk. Két gyermeknél ismételt mintavétel történt a diagnózis pontosítása érdekében. A betegek között 3 testvérpár szerepel.

A betegekből excindált hörgőnyálkahártya-darab(ok) a kivételt követően azonnal 2,5%-os glutáraldehid-oldatba került(ek). Az anyagot ezután rutin elektronmikroszkópos eljárással Epon 812 műgyantába ágyaztuk. A félvékony metszeteket 1%-os metilénkékkel festettük, ezek segítségével választottuk ki az elektronmikroszkópos vizsgálatra optimális részleteket *(1. ábra)*. Az ultrastrukturális vizsgálatokat Philips CM 10 mikroszkóppal 100 kV-on végeztük. A vékony metszeteket szükség esetén ± 45 fokban döntöttük. Az egyes ciliákról 35 mm-es filmre 64 000× felvételeket készítettünk, majd a negatív film számjegykódolása után (1350 dpi felbontással) nagy felbontású számítógép-monitoron vizsgáltuk a ciliák finomabb szerkezetét. Esetenként átlagosan 50–100 ciliát vizsgáltunk (a legtöbb 117 cilia/eset volt). Kilenc anyagban kevesebb mint 50 cilia vizsgálatára volt lehetőségünk a respiratorikus hám lesodródása miatt. Minden esetben a cilia terminális részén vizsgáltuk a külső és belső dynein karok, az A és B perifériás tubulusok, a nexin gyűrű, a centrális tubulus, a centrális hüvely, a küllők meglétét, illetve egyéb elváltozások, például megaciliák kialakulását (6, 9). Ezután meghatároztuk ezek mennyiségi viszonyát, a normális 9+2 szerkezethez *(2. ábra)* képest, azaz a cilia alkotóelemeire nézve fejeztük ki a károsodás mennyiségi jellemzőit.



1. ábra: Bronchusbiopszia félvékony metszete
A respiratorikus hám felszínén ép, sűrű csillóréteg ismerhető fel. Az ép basalis membrán alatt kis számban mononukleáris lobsejtek láthatók (metilénkék, 224×)



2. ábra: A ciliák finomabb szerkezete (sémás ábra)

A Kartagener-szindrómás betegek biopsziás anyagát mint a primer elváltozások pozitív kontrollját alkalmaztuk. A Kartagener-szindrómás betegeknél talált mennyiségi jellemzők alapján a primer ciliaris károsodás lehetőségét elsősorban a kifejezett dynein-elváltozások észlelésekor vetettük fel. A primer károsodást akkor tekintettük *biztos*nak, ha ép dynein kar a normálishoz viszonyítva csupán 3%-ban fordult elő. A primer károsodást akkor tekintettük *valószínű*nek, ha ép dynein kar a normálishoz viszonyítva csupán 3–5%-ban fordult elő. Nondynein károsodás esetén, azaz legalább 40%-os tubularis defektus észlelésekor a primer károsodást 3–5% ép dynein kar esetén sem tekintettük bizonyítottnak. Kifejezetten nondynein elváltozások (<60%) estén 3% alatti dynein kar-aránynál is a *primer károsodás nem zárható ki* diagnózist adtuk (1 eset). Minden egyéb kóros esetben *szekunder károsodást* állapítottunk meg. A statisztikai analízishez és a statisztikai ábrák készítéséhez a Statistica for Windows 5.1 programot használtuk.

Eredmények

A 68 beteg 72 vizsgálati anyaga alapján a 68 beteg közül 23 bizonyult primernek (7 beteg volt Kartagener-szindrómás) és 49 szekundernek. Az átlagéletkor 4 év volt (a legfiatalabb beteg egyéves a legidősebb beteg 12 éves volt). A nemek viszonyát illetően mind elsődleges, mind a másodlagos elváltozást mutató esetekben a fiúk voltak nagyobb számban (1,4 : 1,0).

Azokban a primernek minősített esetekben, amelyekben situs inversus nem volt jelen, csak a belső dyneinkarok teljes hiányát észleltük *(1. táblázat)*. Ha situs inversus is volt, akkor a külső (2 eset), a belső (1 eset), illetve mindkét (4 eset) dynein kar teljes hiányát mutattuk ki *(2. táblázat; 3. ábra)*. Másodlagos elváltozásokban a külső és belső dynein karok, valamint az A és B tubulusok részleges hiányát tapasztaltuk Ezen esetek között a belső dynein kar és a B perifériás tubulus hiányzott a leggyakrabban. A másodlagos károsodásban a károsodás jellegében (dynein- és nondynein-elváltozások, például megacilia) nagy eltérések voltak *(4. ábra)*.

Négy szekundernek minősített betegben összehasonlítottuk a jobb és bal tüdő hörgőiből származó mintákat, s a ciliák mennyiségi morfometriai viszonyai között nem találtunk oldaldifferenciát. Két gyermeknél vizsgáltunk ismételt biopsziás mintákat. Egyiknél a primer ciliaris károsodást (belső dynein kar hiánya) az egy hónappal későbbi mintában észlelt azonos mennyiségi eltérések újra igazolták. A másik esetben a ciliák ultrastruktúrájának mennyiségi eltéréseiben szekunder károsodást állapítottunk meg a 3 év különbséggel levett mintákban.

A betegek között 3 testvérpár szerepel. Az egyik esetben eltérő nemű édestestvérekről van szó. A vizsgálat primer károsodást mutatott ki eltérő morfológiai képpel. A lánygyermeknél, akinek situs inversusa volt, a biopsziás anyagban mindkét dynein kar hiányát állapítottuk meg. A normális mellkasi situsú fiúnál a belső dynein kar hiányzott. A második esetben a vizsgált fiú féltestvérek azonos apa gyermekei. Egyikükben a belső dynein kar teljes hiánya miatt primer ciliaris károsodást, másik abban szekunder károsodást állapítottunk meg. A harmadik testvérpár egyik tagját *Márialigeti és Appel* vizsgálták és közölték mint első, Magyarországon ultrastrukturális vizsgálattal bizonyított primer ciliaris dyskinesiában szenvedő beteget (26). Az általuk bemutatott beteg testvér került a mi vizsgálatsorozatunkba, akinél a belső dynein kar hiánya alapján primer ciliaris károsodást állapítottunk meg.

1. táblázat: Ciliák ultrastrukturális elváltozásainak mennyiségi viszonyai nem Kartagener-szindrómás eseteinkben

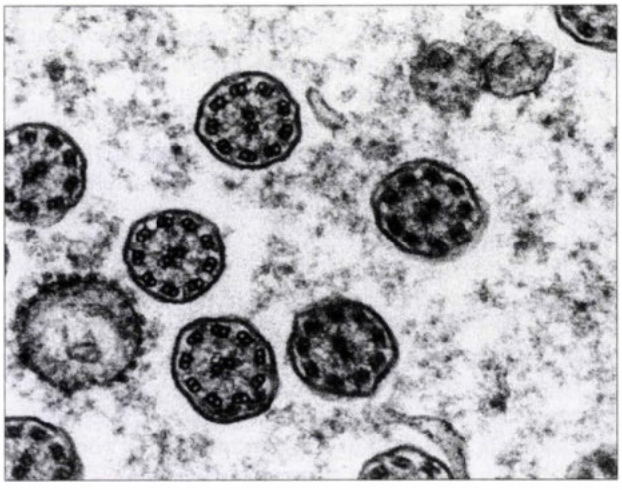
		Kor (év)	Fiú/lány	n	Dynein kar		Perifériás tubulusok	
					külső	belső	A	B
Primer	átlag	7,3	12/3	15	44,1	*2*	98,4	84,8
	LK/LN	2–15			7,8–76,8	0,5-3,8	86–100	68,6–100
Szekunder	átlag	47,36	32/16	48	39,7	13,8	99,4	83,9
	LK/LN	1–20			6,9–75,8	4,8-93,0	94,3–100	29,9–98,2
Szekunder/primer	átlag	1	fiú	1	32,7	3,2	99,1	64,7

(n: esetszám, LK: legkisebb, LN: legnagyobb)

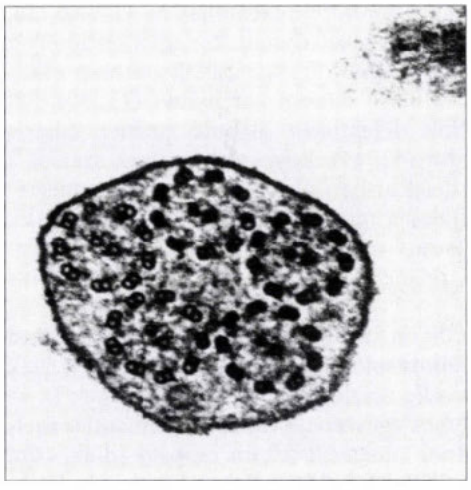
2. táblázat: Ciliák ultrastrukturális elváltozásainak mennyiségi viszonyai Kartagener-szindrómás eseteinkben

		Kor (év)	Fiú/lány	n	Dynein kar		Perifériás tubulusok	
					külső	belső	A	B
Külső dynein kar hiány	átlag	13	lány	2	*0,7*	8	100	97,3
	LK/LN	10–16			0,16–1,2	3–13,0		97,0–97,5
Külső és belső dynein kar hiány	átlag	5,37	2/2	4	*1,2*	*0,87*	99,8	89
	LK/LN	0,5-8			0-3,3	0-1,5	99,8–100	72,9–98,8
Belső dynein kar hiány	átlag	8	fiú	1	62,4	*2,6*	99,6	83,9
Külső dynein kar hiány	átlag	16	lány	1	2,1	3	100	44,1

(n: esetszám, LK: legkisebb, LN: legnagyobb)



3. ábra: Primer ciliaris károsodásra utaló külső és belső dynein karok teljes hiánya egyik Kartagener – szindrómás esetünkben (EM, eredeti nagyítás: 60 000×)



4. ábra: Szekunder ciliaris károsodásra jellegzetes megacilia (EM, eredeti nagyítás: 60 000×)

Megpróbáltunk kapcsolatot keresni a klinikai adatok és a ciliakárosodás kvantitatív morfológiai képe között. A nem Kartagener-szindrómás betegeket két csoportra osztottuk, az egyikbe bronchiectasiások, a másikba prulens krónikus bronchitisben szenvedő gyermekek kerültek. Primer ciliaris károsodást a bronchiectasiás betegeknél nagyobb számban találtunk: bronchiectasia/ krónikus bronchitis = 10 : 6. Szekunder ciliaris károsodást a krónikus purulens bronchitises betegeknél írtunk le nagyobb arányban: bronchiectasia/krónikus bronchitis = (16 : 19).

Megbeszélés

A rosszul vagy egyáltalán nem működő csillók a mucociliaris clearance károsodása révén számos légúti betegség patogenezisében játszanak szerepet (1, 21, 34, 41). A Kartagener-szindróma volt az első olyan kórkép, melyben a csillók betegségének oki szerepe felmerült (1). A kórképben situs inversus mellett bronchiectasia alakul ki, a társuló rhinitis és sinusitis maxillaris nasalis polypokkal járhat együtt (19). A krónikus otitis mediát és a férfi betegekben létrejövő infertilitást később sorolták a tünetegyütteshez (33). Ezután derült ki, hogy a situs inversus nem obligát része a kórképnek (14). A tünetegyüttes új nevét „immotilis cilia szindróma" 1977-ben vezették be (14). Napjainkban az 1981-ben felvetett „ciliaris dyskinesia" elnevezés használatos (41).

A immotilis cilia szindróma diagnózisa a ciliák mennyiségi ultrastrukturális vizsgálatával állítható fel (23, 32, 46). Egyes szerzők a különböző ciliaris károsodások szerint csoportosítva a kóros ciliák számát határozták meg (14. 24. 31. 45). Ezzel ellentétben mi az eseten-

ként feldolgozott 50–100 ciliát alkotóelemeire bontva határoztuk meg az alkotóelemek arányát a normális 9–2 szerkezethez viszonyítva. A külső és/vagy belső dynein karok hiányát vagy meglétét a meglevő tubulusok számához viszonyítottuk. A perifériás tubulusok esetén kapott értéket a vizsgált ciliaszám kilencszereséhez, centrális tubulusok esetén azok kétszereséhez viszonyítottuk. Úgy gondoljuk, hogy az így kapott viszonyszámok minden eddigi mennyiségi vizsgálatnál egyértelműbben fejezik ki, hogy eredendően a struktúra kialakulásában van-e hiba (primer defektus), vagy a már meglévő struktúra károsodásáról (szekunder károsodás) van szó.

Történtek kísérletek a primer ciliaris dyskinesia formalinban rögzített bronchusminta paraffinblokkos anyagán történő vizsgálatra: ún. antidynein antigén immunhisztokémiai kimutatásával (49). A módszer jelentősége, hogy e vizsgálattal számos esetben retrospektíve, natív anyag hiányában, elektronmikroszkópos vizsgálat nélkül lehet a ciliaris károsodás primer vagy szekunder jellegét meghatározni. Ezzel az immunhisztokémiai módszerrel kapcsolatban tapasztalatunk nincs. Ugyancsak nincs tapasztalatunk a primer ciliaris dyskinesia intraoperatív diagnosztikájában (4).

A ciliák primer defektusára a dynein karok elváltozásai, azok részleges vagy teljes hiánya jellemző (2, 24, 46). A ciliában a dynein karok reprezentálják az ATP-ázt (18, 40). Először a külső és belső dynein kar együttes hiányát írták le (1, 10, 13). Később karakterizálták a tisztán a külső és a tisztán a belső dynein kar hiányt (15, 30). Ezt követte a küllők defektusán alapuló primer ciliaris károsodás leírása (42, 43). Egyes vélemények szerint a primer ciliaris defektusban a tubularis károsodás mértéke soha nem haladja meg a 10%-ot, s nem zárható ki, hogy utóbbi laesio másodlagos károsodás következménye (18). A primer károsodás mindig irreverzíbilis (18).

Szekunder ciliaris károsodásban mind dynein-, mind nondynein-elváltozások előfordulhatnak (3, 11, 37). Ezek az eltérések mindig részlegesek és nem terjednek ki az egyes alkotóelemek egészére. A tubularis károsodás mellett kialakulhatnak „megaciliák", ún. csupasz ciliák, s ún. diszorganizált ciliák (11). Másodlagos károsodás létrejöhet vírusinfekció, ismétlődő légúti gyulladások, pneumonia, bronchiectasia kíséretében (11, 29). Egészséges emberekben is leírtak másodlagos ciliaris eltéréseket (12). A szekunder ciliaris károsodás reverzíbilis (14).

A primer és szekunder károsodások keveredhetnek, megnehezítve ezzel a korrekt diagnózis felállítását (18). Az általunk kialakított vizsgálati mód célja a primer és szekunder jelleg egyértelmű megkülönböztetése. A csillók morfometriai feldolgozása alapján kimondható vélemény: *a/* biztos primer ciliaris dyskinesia, *b/* valószínű primer ciliaris dyskinesia, *c/* primer ciliaris károsodás nem zárható ki, *d/* szekunder ciliaris károsodás, *e/* kóros csillóeltérés nem látható, de lehet.

Esetszámunk elég nagy, *Pedersen és mtsai* (35) 27 beteg, *Riechelmann és mtsai* (36) 32 beteg, *Marszalek és mtsai* 43 beteg vizsgálatának eredményeit közlik. Az anyagunkban vizsgált 68 beteg közül 48-nál (66,7%) találtunk szekunder, 22-nél (30,6%) primer ciliaris károsodást, 2 esetben (2,8%) az igen kifejezett szekunder károsodások miatt a primer károsodás nem volt kizárható. Primer ciliakárosodások 32%-ában (7/22) volt a betegnek situs inversusa, az irodalomban ez az arány magasabb (3).

Eseteink között a külső dynein kar hiányát csak situs inversusszal bíró betegeinkben tudtuk bizonyítani. Azokban a primernek tartott eseteinkben, melyekben nem volt situs inversus, kizárólag a belső dynein kar hiányát találtuk. Ez megfelel annak az irodalmi adatnak, mely szerint Kartagener-szindrómában elsősorban a külső dynein kar hiánya jellemző, ugyanakkor a belső vagy mindkettő együttes hiánya is előfordulhat (1, 2).

A Kartagener-szindróma incidenciája 1:18 000–22 900, az immotilis cilia szindróma-incidencia ennek kétszerese (38, 49), magyarországi adattal nem rendelkezünk.

A csillókárosodások nemcsak a hörgőnyálkahártya-mintákban, hanem más csillószőrös hengerhámmal borított területeken, így például az orrnyálkahártyán is vizsgálhatók (28, 48). Magunk előnyben részesítjük a hörgőnyálkahártya vizsgálatát, mert úgy gondoljuk, hogy itt kevesebb szekunder károsodás zavarja a primer ciliaris dyskinesia diagnózisát.

Négy esetben mindkét tüdőből származó mintát hasonlítottunk össze. Az ultrastrukturális eredmény azonos volt, – szekunder ciliaris dyskinesia – , annak ellenére, hogy a klinikai kép a két oldalon eltért. Ez az eredmény az irodalommal egyezik (35,39). Míg szekunder ciliaris károsodás esetén krónikus purulens bronchitis, addig primer ciliaris károsodás esetén bronchiectasia volt a leggyakoribb klinikai diagnózis.

Primer ciliakárosodás autosomalis recesszív módon öröklődő betegség (38,44). Számos kutatócsoport foglalkozik a betegség genetikai hátterének tisztázásával (5,16,20,27,44). Vizsgálatainkban három testvérpár volt. A vér szerinti testvéreknél a ciliaris eltérés mindkét gyermeknél primer. Az azonos apával rendelkező féltestvéreknél ilyen egyezés nem volt, az egyik beteg elváltozása primer, a másiké szekunder. Tervezzük a testvérpárok genetikai kivizsgálását.

Hydrocephalus internus kialakulását egy Kartagener-szindrómás betegünknél észleltük. Állatkísérletben Wistar Imamichi patkányban X-kromoszómához kötött immotilis cilia szindróma előfordulását észlelték társuló hydrocephalusszal (47).

Összefoglalva, a ciliák ultrastrukturális feldolgozásán alapuló mennyiségi vizsgálat segít a primer és szekunder károsodás elkülönítésében, ezáltal javítja a prognózis megítélését, fontos kiegészítő adat a betegek kezelésének tervezésekor. A feladat multidiszciplináris, a ciliaris dyskinesia iránt érdeklődő centrumok gyermekgyógyászainak, pulmonológusainak, fül-orr-gégészeinek, genetikusainak, valamint ultrastrukturális vizsgálattal foglalkozó patológusainak közös munkájára van szükség.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki Elhardt Lászlóné és Mihálffy Hajnalka asszisztensnőknek a rendkívül jó minőségű elektronmikroszkópos preparátumok elkészítéséért, valamint Dezső Mihály intézeti fotósnak a kiváló fotótechnikai munkáért.

IRODALOM: 1. *Afzelius, B. A.*: A humán syndrome caused by immotile cilia. Science, 1976, 183, 317-319. – 2. *Afzelius, B. A.*: Situs inversus and ciliary abnormalities. What is the connection? Int. J. Dev. Biol., 1995, 39, 839–844. – 3. *Afzelius, B. A.*: Immotile cilia syndrome and ciliary abnormalities induced by

infection and injury. Am. J. Resp. Dis., 1981, *129,* 107–109. – 4. *Bendt, J. P. 3rd, Smith, R. J.:* Intraoperative diagnosis of primary ciliary dyskinesia. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1997, *116,* 64–67. – 5. *Bianchi, E., Savasta, S., Calligaro, A. és mtsai:* HLA haplotype segregation and ultrastructural study in familial immotile cilia syndrome. Hum. Genet., 1992, *89,* 270–274. – 6. *Bryan, J.:* The immotile cilia syndrome. Virchows Arch. A. (Pathol. Anat.), 1983, *399,* 265–275. – 7. *Bush, A., Cole, P., Hariri, M. és mtsai:* Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. Eur. Respir. J., 1998, *12,* 982–988. – 8. *Canciani, M., Barlocco, E. G., Mastella, G. és mtsai:* The saccharin method for testing mucociliary function in patients suspected by of having primary ciliary dyskinezia. Pediatr. Pulmonol., 1988, *5,* 210. – 9. *Carlén, B., Stenram, U.:* Ultrastructural diagnosis in the immotile cilia syndrome. Ultrastruct. Path., 1987, *11,* 653–658. – 10. *Chao, J., Turner, J. A., Sturgess, J. M.:* Genetic heterogeneity of dynein-deficiency in cilia from patients with respiratory disease. Am. J. Respir. Dis., 1982, *126,* 302–305. – 11. *Cornillie, F. J., Lauweryns, J. M., Corbel, L.:* Atypical bronchial cilia in children with recurrent respiratory tract infections. Path. Res. Pract., 1984, *178,* 595–604. – 12. *de Iongh, R. U., Ruthland, J.:* Ciliary defects in healthy subjects, bronchiectasis, and primary ciliary dyskinesia. Am. Respir. Crit. Care Med., 1995, *151,* 1559–1567. – 13. *Eavey, R. D., Nadal, J. B., Holmes, L. B. és mtsai:* Kartagener's syndrome: a blinded controlled study of cilia ultrastructure. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1986, *112,* 646–650. – 14. *Eliasson, R., Mossberg, B., Camner, P., Afzelius, B. A.:* The immotile cilia syndrome. N. Eng. J. Med., 1997, *297,* 1–6. – 15. *Escalier, D., Jouannet, D., David, G.:* Abnormalities of the ciliary axonemal complex in children: an ultrastructural and genetic study in series of 34 cases. Biol. Cell., 1982, *44,* 271–281. – 16. *Gasparini, P., Grifa, A., Savasta, S. és mtsai:* The motilin gene: subregional localisation, tissue expression, DNA polymorphisms and exclusion as a candidate gene for the HLA-associated immotile cilia syndrome. Hum. Genet., 1994, 671–674. – 17. *Gibbons, I. R.:* The role of dynein in microtubule-based motility. Cell Struct. Funct., 1996, *21,* 331–342. – 18. *Jorissen, M., Cassiman, J.-J.:* Relevance of the ciliary ultrastructure in primary and secondary ciliary dyskinesia: a review. Am. J. Rhinol., 1991, *5,* 91–101. – 19. *Kartagener, M.:* Zur Pathogenese der Bronchiektasien. Betr. Klin. Tub., 1993, *83,* 489–501. – 20. *Kastury, K., Taylor, W. E., Shen, R. és mtsai:* Complementary deoxyribonucleic acid cloning and characterization of a putative human axomenal dynein light cain gene. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1997, *82,* 3047–3053. – 21. *Katz, I., Zwas, T., Baum, G. L. és mtsai:* Ciliary beat frequency and mucociliary clearance – what is the relationship? Chest, 1987, *92,* 491–493. – 22. *Kawakami, M., Hattori, M., Nakamura, S.:* Reflection of structural abnormality in the axoneme of respiratory cilia in the clinical features of immotile cilia syndrome. Int. Med., 1996, *35,* 617–623. – 23. *Kupferberg, S. B., Bent, J. P., Porubsky, E. S.:* The evaluation of ciliary function: electron versus light microscopy. Am. J. Rhinol., 1998, *12,* 199–201. – 24. *Lurie, M., Rennert, G., Goldenberg, S. és mtsai:* Ciliary ultrastructure in primary ciliary dyskinesia and other chronic respiratory conditions: the relevance of microtubular abnormalities. Ultrastr. Path., 1992, *16,* 547–553. – 25. *Marszalek, Pawelek, T., Witt, M. és mtsai:* The Kartagener syndrome- an electronmicroscopic studies of biopsied mucosa. Rocz. Akad. Med. Bialymst., 1997, *42 (Suppl. 2),* 12–14. – 26. *Márialigeti T., Appel J.:* Immobil cilia syndroma esete. Orv. Hetil., 1985, *126,* 1793–1796. – 27. *Milislav, I.:* Dynein and dynein-related genes. Cell Motil., Cytoskeleton, 1998, *39,* 261–272. – 28. *Min, Y. G., Shin, J. S., Choi, S. H. és mtsai:* Primary ciliary dyskinezia: ultrastruktural defects and clinical features. Rhinology, 1995, *33,* 189–193. – 29. *Mossberg, B.:* The immotile cilia syndrome: ultrastructurally heterogenous and clinically homogenous. Eur. J. Respir. Dis., 1985, *66,* 161–163. – 30. *Neunstein, H. B., Nickersen, B., O'Neill, M.:* Kartagener's syndrome with absence of inner dynein arms of respiratory cilia. Am. J. Respir. Dis., 1980, *122,* 979–982. – 31. *Nielsen, M. H., Pedersen, M:, Christensen, B. és mtsai:* Blind quantitative electron microscopy of cilia from patients with primary ciliary dyskinesia and from normal subjects. Eur. J. Respir. Dis., 1983, *64,* 19–30. – 32. *Panchal, A., Koss, M. N.:* Role of electron microscopy in interstitial lung disease. Curr. Opin. Pulm. Med., 1997, *3,* 341–347. – 33. *Pedersen, H., Rebbe, H.:* Absence of arms in immobile human spermatozoa. Biol. Reprod., 1975, *12,* 541–544. – 34. *Pedersen, H., Mygind, N.:* Rhinitis, sinusitis, and otitis media in Kartagener's syndrome (primary ciliary dyskinezia). Clin. Otolaryngol., 1982, *7,* 373–380. – 35. *Pedersen, M.:* Specific types of abnormal ciliary motility in Kartagener's syndrome and analogous respiratory disorders. A quantified microphoto-oscillographic investigation of 27 patients. Eur. J. Respir. Dis. 1983, *64,* 124 (Suppl.), 78–90. – 36. *Riechelmann, H., Hafner, B., Maurer, B. és mtsai:* Diagnostisches Vorgehen bei primärer ziliarer Dyskinesie. Laryngorhinootologie, 1999, *78,* 194–199. – 37. *Rossmann, C. M., Lee, R. M., Forrest, J. B. és mtsai:* Nasal ciliary ultrastructure and function in patients with primary ciliary dyskinesia compared with that in normal subjects and in subjects with various respiratory diseases. Am. J. Respir. Dis., 1984, *129,* 161–167. – 38. *Rott, H. D.:* Kartagener's syndrome and the syndrome of immotile cilia. Hum. Genet., 1979, *46,* 249–261. – 39. *Salomon, J. L., Grimfeld, A., Tournier, G. és mtsai:* Maladie ciliares de bronches ches l'enfant. Rev. Fr. Mal. Resp., 1983, *11,* 645–655. – 40. *Satir, P.:* How cilia move. Sci. Am., 1974, October. 45–52. – 41. *Sleigh, M. A.:* Primary ciliary dyskinesia. Lancet, 1981, *29,* 476. – 42. *Sturgess, J. M., Chao, J., Wong, J. és mtsai:* Cilia with defective radial spokes: a cause of human respiratory disease. N. Eng. J. Med., 1979, *300,* 53–60. – 43. *Sturgess, J. M., Chao, J., Turner, J. A. P.:* Transposition of ciliary microtubules: another cause of impaired ciliary motility. N. Eng. J. Med., 1980, *303,* 318–322. – 44. *Sturgess, J. M., Thompson, M. W., Czegledy-Nagy, E. és mtsai:* Genetic aspects of immotile cilia. 1986, *25,* 149–160. – 45. *Székely, E., Márialigeti, T., Appel, J.:* Ultrastrukturelle Veränderungen der Bronchialschleimhaut bei Kindern mit chronischen Erkrankungen der Atemwege. In Chronische Erkrankungen der Atemwege im Kindesalter. Szerk.: B. Schmidt-Redeman és S. Gonda. Springer, Berlin. 1987, 181–186. old. – 46. *Teknos, T. N., Metson, R., Chasse, T. és mtsai:* New developments in the diagnosis of Kartagener's syndrome. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1997, *116,* 68–74. – 47. *Torikata, C., Kawai, T., Nogawa, S. és mtsai:* Ultrastructure of respiratory cilia of WIC-Hyd male rats. Am. J. Pathol., 1991, *138,* 341–347. – 48. *Verra, F., Fleury-Feith, J., Boucherat, M. és mtsai:* Do nasal ciliary changes reflect bronchial changes? An ultrastructural study. Am. J. Respir. Dis., 1993, *147,* 908–912. – 49. *Umeda, A., Yoshida, T., Yamaguchi, K. és mtsai:* Immunohistochemical analysis of rat and human respiratory cilia with anti-dynein antibody: comparison between normal cilia and pathological cilia in primary ciliary dyskinesia. Virchows Arch., 1995, *427,* 401–406.

(Tiszlavicz László dr., *Szeged,* Pf. 401. 6701)

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

Telefon: 06-20-9349-449

Ami teljessé teszi az ápolást

Az inkontinens betegek ellátása sokrétű feladat.
Ehhez szükséges:
- *szaktudás és szakértelem (szakemberek)* ✔
- *biztonságos védőeszközök (TENA)* ✔

Mi kell még, hogy az ápolás tökéletes legyen?

Valami új: a TENASET!

Az SCA Hygiene Products – a TENA kínálatának kiegészítésére – kifejlesztette speciális termékcsaládját, amely a betegek napi mosdatása közben gondoskodik bőrük ápolásáról, védelméről is: ez a TENASET.
A mosdatókrém és mosdatókesztyű, a száraz és a nedves törlőkendők helyettesítik a szappanos-vizes lemosást, gondoskodnak a bőr védelméről – használatukkal ugyanakkor idő- és költségmegtakarítás érhető el.



TENASET
Kéz a kézben a TENA-val



…És amit a betegek és a gondozó szakemberek már régóta ismernek: a TENA védőeszköz család, mely az inkontinencia minden szintjéhez megoldást kínál, szivárgásmentes nedvszívást, komfortérzetet, diszkréciót biztosít.
A TENA termékek nagy részét az OEP támogatja, közgyógyellátottak ingyenesen vehetik igénybe.

TENA
A biztonság kedvéért

TENA + TENASET = az ésszerű gondoskodás

Információ: INKO-INFO, hétköznapokon 9.00–13.00 óra között
Postacím: SCA Hygiene Products Kft., 1525 Budapest, Pf. 178.
Ingyenesen hívható zöld szám: 06-80-20-10-20

TÉRÍTÉSMENTES INFORMÁCIÓS ANYAG

Kérem részletes tájékoztatójukat az alábbi módon:

❑ írásos anyagok postai küldése ❑ személyes látogatás

Név: .....

Cím: ❑❑❑❑..... Telefon: .....

A beérkező adatokat bizalmasan kezeljük és nem értékesítjük. „OH"

ESSZÉ

Egészségügy Nepálban

Eisler Olga dr.[1] **és Lajtai László dr.**[2]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Neurológiai Tanszék (igazgató: Halász Péter dr.)[1]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet (igazgató Kopp Mária dr.)[2]

Két magyar pszichiáter, akik közül az egyik epileptológiai, a másik pedig antropológiai képzettséggel is rendelkezik, többször, több hónapos tanulmányutat tett Nepálban. Egy jövendőbeli közösségi alapú epilepszia-program *(community-based epilepsy health care pilot project)* kidolgozása mellett röviden bemutatják a nepáli – modern és tradicionális – egészségügyi rendszer helyzetét. Nepál igen alacsony gazdasági fejlettségéhez hasonlóan az egészségügyi mutatók igen rosszak, az általános és az egészségügyi infrastruktúra igen alacsony szinten áll. Javaslatokat tesznek arra vonatkozóan, hol lehet egy külföldi, akár magyar orvos számára létjogosultsága a közreműködésnek, a beavatkozásnak.

Kulcsszavak: Nepál, egészségügy, tradicionális gyógyítók

Health care systems in Nepal. This article is the result of some preliminary journey of two Hungarian psychiatrist (one also epileptologist, other also anthropologist) to Nepal. The main aim of the research was to elaborate a community based epilepsy health care pilot project. It is shown a brief look at the modern and traditional health care systems and the severely difficult condition of the general and health infrastructure in Nepal. Some recommendations of possible help and intervention are offered for foreign (Hungarian) doctors.

Key words: Nepal, health care system, faith healer

Már nem a titkok országa

Az utazási prospektusok szerint Nepál a földkerekség „legmeredekebb" országa – és ez igaz is. Az eredetileg különálló indiai szubkontinenst hordozó kéreglemez néhány millió évvel ezelőtt nekiütközött az eurázsiai lemeznek, felgyűrve ezzel a Himaláját, melynek csúcsai azóta is évről évre nőnek. A híresen szép országban barangolva akár egyetlen napon láthatunk trópusi dzsungelt, hegyi sivatagot – és még a Föld legmagasabb csúcsai közül is néhányat. India és Tibet népei többé-kevésbé békésen élnek itt – bár genetikailag alig keverednek egymással. A föntről-lentről való beáramlás évszázadok óta folyik: az északi hegyeket szinte kizárólag mongoloid tibeto-burmai törzsek lakják, míg az Indiával határos déli sík területeken túlnyomó többségben vannak az indoeurópai bevándorlók. Az ország uralkodói és magasabb társadalmi rétegei a felső két hindu kasztból, a papi (Indiában bráhmin, itt „bahun") és a harcos/arisztokrata „chhetri" kasztokból valók. Bár egyesek szerint a népesség legalább fele buddhista, a hivatalos adatok a hindu vallásúak 90%-os többségéről szólnak. Nepál hivatalosan „alkotmányos hindu királyság"-nak nevezi magát, vagyis a világ egyetlen országa, ahol a hinduizmus államvallás.

A mai Nepál területén még nem is olyan régen csak apró királyságok voltak, a Katmandut körülvevő völgyben például három is. Alig kétszáz éve kezdődött – némi erőszakkal – az összeolvasztás: a gurkhák a királyságokat meghódítva 1769-ben létrehozták a modern Nepált. A múlt század közepére a híres gurkha seregek jócskán megnövelték a területét, ez azonban veszélyeztette a Brit Kelet-indiai Társaság érdekeit, amelynek katonai túlereje legyőzte a nepáliakat, és a segouli békeegyezményben rögzítették a mai határokat. Ettől kezdve Nepál ugyan békében élt a szomszédokkal, de területére nyugati ember nem tehette be többé a lábát, így a világot birtokba vevő tőke és turizmus számára 1952-ig a titkok országa maradt.

A sértődött elzárkózás kivételes módon konzerválta az ősi hindu és buddhista kultúrát – nemkülönben a feudális viszonyokat: a világ 174 országa közül Nepál a nem túl előkelő 152. helyen áll a fejlettségi rangsorban. Az egy főre eső nemzeti jövedelem nem haladja meg a 160 USA-dollárt (évente), az analfabetizmus 74% (a vidéki nők körében 97%) (10). Nemrégiben került szóba, hogy talán a nők is örökölhetnének a szülők után, de az ötletet rövid úton elvetették, mert mint mondták, ez oly mértékben sértené a tradíciókat, hogy minden bizonnyal anarchiához vezetne. Többpártrendszer 1990 óta létezik, a modern demokrácia törvényi háttere mögött azonban alig-alig működik az intézményrendszer. Mindehhez alig van közút, és az országnak nincs ipara. A legfőbb bevételi forrás a turizmus – és mindenekelőtt a nemzetközi segélyek.

Magas gyermek- és anyai halálozás, alultápláltság, malária, tuberkulózis

Ami a különböző egészségügyi mutatókat illeti, a hivatalos statisztikák riasztóak, holott a tudományos céllal végzett kutatásokkal összevetve még kozmetikázottaknak is tűnnek. A születéskor várható élettartam 54 év. A hivatalos (öt év alatti) gyermekhalandóság 165/1000 élveszületés. A vezető halálokok: hasmenés és felső légúti infekció

(1, 12). A szüléssel kapcsolatos anyai halálozás legalább százszorosa, egyes adatok szerint inkább háromszáz-ötszázszorosa a hasonló nyugati adatoknak. A szülések közel felében az asszonyok egyedül szülnek, felében pedig az anyós segítségével (2). A népesség minőségileg és mennyiségileg egyaránt alultáplált. Az A-vitamin-hiány okozta xerophthalmia és vakság elterjedtségét mindmáig nem sikerült visszaszorítani, pedig komoly nyugati segélyprogramok működnek. A nők 70–80%-ának vashiányos anaemiája van, és még mindig gyakori a kretenizmus. Elterjedtek a legkülönbözőbb paraziták és a gastrointestinalis fertőzések súlyos formái. Tenia soliummal szinte az egész populáció átfertőződött, a neurocysticercosis gyakori, az epilepsziás rohamoknak valószínűleg első számú kóroka. A malária ismét feltámadóban van, a tbc is gyakori, és a lepra is jelen van még, különösen déli vidékeken. A nyugati szemmel súlyos egészségügyi helyzettel szemben kiterjedt tradicionális és gyenge, éppen csak embrionális nyugati típusú egészségügyi rendszer áll (7, 9, 13). Az utóbbival a népesség alig húsz százaléka találkozik.

Sámánok, ájurvédikusok, lámadoktorok – erős tradíciók, gyenge egészségügy

Hitgyógyítók

A betegek kilencven százaléka először az egyik helyi gyógyítót, *jhankirit* keresi fel. (Egy háromszáz lakosú kis faluban, ahol jártunk, öt jhankiri működött – számuk minden valószínűség szerint a sokszorosa a hivatalos egészségügy alkalmazottai számának.)

A művelt nepáliak *faith healernek*, hitgyógyítónak nevezik őket, bár sok más nevük is van (6, 8).

A jhankirik vagy sámánok szerepe és működése hasonló a világ különböző részeinek primitív társadalmaiban: ők az emberiség legrégibb orvosai, tanítói és papjai, közösségük fontos tekintély személyei. Tudásuk származhat családi tradícióból vagy egyéni életútjukból, mindenesetre vitathatatlanul jól ismerik népük testi és lelki bajait, és sokan közülük bölcs és hatékony pszichoterapeuták (2).

Egyikünk többször járt egy Katmanduban dolgozó fiatalasszonynál, akinek az a híre, hogy maga az Anyaistennő költözik bele. Az asszonyt fiatalkorában epilepsziásnak tartották; utólag nem tudtuk eldönteni, valódi vagy funkcionális rohamai voltak-e, mindkettő lehetséges. Később férjhez ment, gyermekeket szült. Két gyermeke halt meg rövid idő alatt, ekkor néhányszor visszatértek a rohamok. A család egyik rokona neves gyógyító, hozzá vitték el, aki felfedezte, nem betegségről, hanem isteni megszállottságról van szó. Ő kezdte a szertartásokra tanítani, de az asszony rövidesen függetlenítette magát, mint mondja, az Anyaistennő sugallja neki, miképpen végezze a szertartásokat. Azt is az Anyaistennő hozta tudomására, miképp rendezze be a szobáját, hogyan készíttesen egy megfelelő – trónusra emlékeztető – széket, amibe, ha beleül, az istennő beleköltözik. A kis szobában, egy zsúfolt oltár mellett, a díszesen faragott és bordó bársonnyal bevont szék előtt a földön ülve fogadja a betegeket. Barátságos és derűs, és bár elsősorban azzal foglalkozik, aki éppen előtte ül; időnként részt vesz a várakozók társalgásában is. A problémáktól függően rövid rítusokat vagy hosszabb szertartásokat tart: az Anyaistennőnek kis levélkosárba különböző anyagokat, festékeket, tojást, rizst készít össze, mantrákat mormol, a levélkosárba égő kanócot tesz, és azzal füstöli körül a pácienst, vagy ágakkal jelképesen ütögetve kergeti ki a rossz szellemeket, végül megáld egy apró csészécskében néhány csepp vizet, amit azután meg kell inni. Akiknek valami látható eltérésük van, azokat mantrák mormolása közben gyakran masszírozza, például egy előrehaladott mellrákban szenvedő asszonyt, aki úgy érzi, bármilyen orvosnál is járt, senkinél nem talált olyan megkönnyebbülést mint itt. Egyébként a betegek láthatóan megkönnyebbülten, földerülten mennek el tőle.

A WHO támogatja bevonásukat a fejlődő országok modernizálódó egészségügyi szervezeteibe. Mint dr. Nepáltól, a legtekintélyesebb nepáli pszichiátertől megtudtuk, ők is szerveznek Mentális Egészség tréningeket a sámánok számára. Tapasztalataik biztatóak, sok jhankiri készséggel osztja meg tapasztalatait és szerez új ismereteket. A modern és a hagyományos gyógyítás együttműködésében az orvosi antropológiai ismeretek és látásmódok rendkívül gyümölcsözőek.

Ájurvédikus és tibeti orvoslás

Az *ájurvéda* és a tibeti medicina tradicionális orvosi rendszerek, melyekben a leendő orvosoknak standardizált tananyagot kell megtanulni, és tekintélyes orvosok előtt levizsgázni. Az *ájurvéda* szó szerint „élettudomány" és India legalább háromezer éves védikus tudományrendszerének része. (A védikus azt jelenti, hogy e tudományokat a legrégibb könyvekben, a Védákban, nevezetesen az *Atkarva-véda*ban írták le.) Az ájurvédikus orvoslás célja a betegségek megelőzése, és az egészséges élet meghosszabbítása. Fejlődésének tetőpontján olyan technikákat alkalmaztak, amelyeknek nyugati újrafelfedezéséig két évezrednek kellett eltelnie. Végeztek például fül- és orr-rekonstrukciókat, és műtöttek kataraktát. A betegségek okát komplex testi és lelki folyamatok zavarában látták, és a tradicionális gyógyszereken kívül a homeosztázis helyreállításának máig használatos módszereit használták, mint például a jóga, a különböző böjtök, izzasztások, diéták. A legtöbb gyógyszer készítésénél számos gyógynövényt használnak fel, és ez az egyik oka annak, hogy a klinikai farmakológusok mindmáig adósak e szerek hatékonyságának vizsgálatával.

Manapság a hagyomány-vagy-haladás dilemmában meglepően ambivalens Indiában az ájurvédikus orvoslás visszaszorulóban van a nyugati orvoslással szemben, a kevésbé fejlett Nepálban azonban még mindig legalábbis egyenrangú. Katmandu ájurvédikus kórházában például ingyenes az ellátás és a gyógyszerek, és ahogy említettük, az egészségügyi szervezetben számos ájurvédikus képzettségű középkáder dolgozik. Saját tapasztalataink szerint a városiak, a fiatalok és a magasabban iskolázottak már jobban bíznak a nyugati típusú orvoslásban.

Az ájurvédikus orvosok igyekeznek megtalálni a helyüket a változó egészségügyi struktúrában. Felhasználnak bizonyos „modern" vívmányokat, mint például a vérnyomásmérő. Sőt, volt olyan ájurvédikus orvos, aki azt állította, epilepsziás betegeit nyugati módra képzett

orvosokhoz küldi, mert úgy találja, a nyugati epilepszia-ellenes szerek hatékonyabbak.

A *tibeti orvoslás* az ájurvédából indult ki, és a tibeti monostorok láma (szerzetes) doktorai fejlesztették tovább. Hatással volt rá a perzsa és a kínai orvoslás is (11). A kozmikus-misztikus-mágikus hatásoknak nagyobb szerepet tulajdonítanak az ájurvédikusoknál, és hiányzik például a jógához hasonló testfejlesztési rendszer is. Mégis, különösen az ázsiaiak nagyon becsülik a tibeti gyógyszereket, és tudomásunk szerint Kínában és Japánban is igyekeznek közöttük bizonyíthatóan hatékony szereket találni. A tibeti orvoslásnak aránylag kis súlya van Nepálban. Főleg a Tibethez közeli központi Himalájában van nagy szerepük, itt ugyanis tibeti eredetű népcsoportok élnek. Tibet kínai megszállása óta folyamatosan nagy számban érkeznek menekültek, akikkel láma doktorok is jöttek, de ők főleg honfitársaikat gyógyítják. A tibeti emigránsok legnagyobb katmandubeli közösségében két szomszédos helységben egyszerre rendel nyugati módra képzett és tibeti orvos, és a betegek többsége mindkét orvosnál levizitel.

A nyugati orvoslás kezdetei és a jelenlegi egészségügyi szervezet

A nyugati típusú orvoslást keresztény misszionáriusok hozták ide a XIX. század második felében. 1952-ben még csak 12 orvos működött itt, a születéskor várható élettartam pedig mindössze 28 év volt. Jelenleg a 20 milliós lakosságú Nepálban kb. 1500 nyugati módra képzett orvos van; a várható élettartam 54 év, ami kétségkívül komoly fejlődést mutat. Mindazonáltal a helyzet még mindig rossz, az egészségügyi szervezet gyenge, és a demográfiai robbanás miatt a szükséglet és a kínálat közötti aránytalanság csak fokozódik. A betegeknek csak 20 százaléka jut el az egészségügyi szolgálatig (1), és csak töredékük egy orvosig: a néhány nagyobb várostól eltekintve egy-egy orvosra 90 000 ember jut. A legutóbbi időkig csak egy helyen, a Tribhuvan Egyetem orvosi karán folyt orvosképzés – ahol 1978 óta évente kb. 25 fiatal orvos végez. Újabban azonban öt magánegyetem is működni kezdett, főképp indiai oktatókkal, de rendkívül borsos árakért: a négy és fél éves képzési időszak ára kb. 20 000 dollár. Csillagászati összeg, különösen, ha számításba vesszük egy vidéki orvos kb. 60 dolláros havi keresetét. (A hallgatók tekintélyes része egyébként indiai, mivel az ottani orvosi magánegyetemek áraihoz képest ez még mindig jutányos.) A szakorvosi képzés még csak most indul, a jelenlegi szakorvosok Indiában, Pakisztánban, Srí Lankán vagy ritkábban az USA-ban, Angliában, Japánban szereztek gyakorlatot. Indiához hasonlóan az egyetemeken itt is angol nyelven oktatnak, és az orvosi kommunikáció nyelve is ez, ami megkönnyíti a külföldi továbbképzéseket és karriereket.

Az állami egészségügyi rendszer

Az egészségügy állami szektora szinte kizárólag adományokból és grantokból gazdálkodik. A szervezet egymásra épülő szintekből áll, amelyek elvileg egy referálási szisztéma szerint működnek. Az alsó két szinten *(alállomás és állomás)* csak egészségügyi középkáderek dolgoznak.

Elvileg a harmadik szinten, az *egészségügyi centrum*ban találkozhatna a beteg először nyugati módra képzett orvossal, de az állások legalább harmada betöltetlen, és ugyanez áll a negyedik szintet jelentő *körzeti kórházak*ra is. E kórházak – amelyekhez a betegek egy részének akár napokat kell gyalogolniuk – rendkívül gyengén felszereltek: többnyire csak egy orvos dolgozik bennük, és csak elvétve fordul elő, hogy életmentő beavatkozásokat – például egy császármetszést – el tudnának végezni. A szülések több mint felében a nő semmilyen segítséget sem kap, kb. 40 százalékban pedig csak az anyós segédkezik. A bába-funkció még csak kialakulóban van errefelé, egyhetes kurzusokon képeznek ki már szült asszonyokat a „három tiszta", vagyis a „tiszta kéz, tiszta környezet, tiszta köldökzsinór" szükségességére, és az egészségügyi kormányzat deklarált célja az, hogy minél több nő szüljön ilyen segítséggel.

Magángyógyszertárak

A választható egészségügyi segítségek újabb formája a gomba módra szaporodó *magángyógyszertárak,* amelyekben nyugati típusú, többnyire indiai gyártmányú gyógyszereket lehet kapni. Rendelet írja elő, hogy csak az nyithat gyógyszertárat, aki az egészségügyi hatóságok kéthetes tanfolyamát elvégezte. Ezt a rendeletet azonban nem tartják be, és a gyógyszertárak legalább fele engedély és minden szakismeret nélkül működik.

A betegek közül sokan egyenesen a gyógyszertárakhoz fordulnak segítségért, és azok nyújtanak is különböző egészségügyi szolgáltatásokat, például kötöznek vagy penicillininjekciókkal gonorrhoeát kezelnek. A magángyógyszertárak üzleti vállalkozások, melyek többnyire a „minél nagyobb profit" elvén működnek, ezért például a betegeket indokolatlanul méregdrága antibiotikumokra beszélik rá.

A szinte teljesen szabályozatlan gyógyszerforgalom veszélyei egyelőre kívül esnek a nepáli hatóságok látókörén.

Hazai és nemzetközi civil segélyszervezetek

Ezek közül a legrégibb, legnagyobb tekintélyű és kétségkívül leghatékonyabb nemzetközi karitatív szervezet a *United Mission to Nepal.* Az UMN-en kívül is létezik számos bi- és multilateralis nemzetközi segélyszervezet, és hazai szervezetek is. Sok esetben azonban nehéz elhessenteni a gyanút, hogy a gazdag külföldi szponzorok által bőkezűen juttatott támogatások egy része nem ér célba. Sokan állítják, a Nepálba érkező külföldi támogatások 90 százaléka magánzsebekben tűnik el. Másrészt a segítő programok jó része nem veszi figyelembe a társadalmi szervezettség jelenlegi szintjét, és ezért eleve kudarcra ítéltetett. Egy, a norvég kormány számára Nepálról készült tanulmány leszögezi, csak a helyi körülmények alapos ismerete és a programok lépésről lépésre való ellenőrzése biztosíthatja a kívánt végeredményt (14).

Tehetnénk-e valamit?

E sorokat olvasva talán lesznek olyanok, akik kalandvágyból vagy világjobbító szándékból szívesen ellátogatnának Nepálba, hogy ott rövidebb-hosszabb ideig segítsenek.

A helyzet nem túl egyszerű, a nepáli állammal ugyanis egyelőre semmiféle államközi megállapodásunk nincsen, másrészt a hatóságok nem rajonganak túlzottan a nyugati szakértőkért – főleg ha csak a szakértelmükkel, és nem hathatós anyagi támogatásukkal akarnának hozzájárulni a nepáli nép gyenge egészségi állapotának feljavításához. Fizetett munkakörre alig van esély. Az ilyesmi leginkább azok számára képzelhető el, akik valamelyik keresztény egyházhoz tartoznak, és az itteni szervezet beajánlja őket a United Mission to Nepal szervezetbe. Amint ezt már említettük, az UMN a legrégibb, talán legnagyobb és kétségkívül a leghatékonyabb nemzetközi karitatív szervezet, amely az elmúlt harminc év alatt nagy tekintélyt szerzett. Rajtuk keresztül mód van munkára, ők azonban többnyire úgy szerződnek, hogy előbb egy fél évig a nyelvet kell tanulni, és csak ezután lehet az érdemi munkába bekapcsolódni.

A másik lehetőség az, hogy a négy hónapos turistavízummal önkéntesként áll be az ember valahová. Ehhez azonban helyi kapcsolatokra van szükség – nemkülönben komoly elszántságra. Ahol igazán szükség lenne orvosokra, ott nincs villany, folyóvíz sem. Nélkülözni kell a röntgent, EKG-t, laboratóriumot, és legfőképpen a jól képzett segítségeket. Irodalmi adatok azonban azt bizonyítják, hogy az egészségügyi személyzet puszta jelenléte, az általuk végzett (beavatkozás nélküli) megfigyelés már javítja a lakosság egészségügyi állapotát (5).

Egy magar falu (a magarok az egyik hegyi törzs, mintegy másfél millió ember, akik egyesek szerint rokonaink lennének) arra kérte egyikünket, mi „gazdag rokonok", segítsük őket abban, hogy felépüljön egy egészségügyi centrum. Erre a célra fel is ajánlottak egy dombocskát – a Himalájában ritka az eredendően sík terület (3, 4). Számításaink szerint az ottani körülményekhez képest minden igényt kielégítő centrum építési költségei nem haladnák meg az ötmillió forintot. Csuli Bodzsa – így hívják a falut – alig ötórányi meredek kapaszkodásra van a legközelebbi autóúttól.

IRODALOM: 1. *Beaton. S., Robinson. S.*: Estimation of maternal mortality in the Mid-Western Region of Nepal: Use of the Sisterhood Method. J. Nepal. Med. Ass., 1993, *31*, 31–45. - 2. *Desjarlais, R. R.*: Healing through images: the magical flight and healing geography of Nepali Shamans. Ethos, 1989, *17*, 289-307. – 3. *Eisler, O., Lajtai, L.*: Epilepsy in Nepal. Epicadec News, 1999, *13*, 5–7. – 4. *Eisler O., Lajtai L:* Epilepszia-ellátás Nepálban. Ideggy. Szemle (közlésre elfogadva) – 5. *Gittelsohn J., Shankar, A. W., West Jr., K. P. és mtsai:* Estimating reactivity in direct observation studies of health behaviors. Hum. Org., 1997, 562, 182–189. – 6. *Macdonald, A. W.*: The Healer in Nepalese World. In Essays on the Ethnology of Nepal and South Asia. Szerk.: Macdonald, A. W. Ratna Pustak Bhandar, Katmandu. 1984, 113–128. old. – 7. *Macrorie, R., Poudyal, D. K., Shestra, P. és mtsa:* The district Heath System in Nepal - an Assessment. Health Services Analysis. J. Nep. Med. Ass., 1997, *35*, 217–224. – 8. *Maskarinec, G. G.*: A Shamanic Semantic Plurality: Dhaamis and Jhankriis of Western Nepal. In Shamanism: Past and Present. Szerk.: Hoppál. M. és Dadovszky, D. J. von. ISTOR Books, Budapest – Los Angeles – Fullerton, 1989. 203–218. old. – 9. *Mogedal, S.*: DIS: March 1996. In Development Aid to Nepal. Issues and options in energy, health, education democracy and human rights. Szerk.: Scar, H. O., Cederroth, S.: Nordic Institute of Asian Studies, NIAS report series no. 34. 1997, 93–94 old. – 10. *Moran, K.*: Nepal Handbook. Monn Publications, Chico, 1991. – 11. *Nagy Z.*: Tibeti orvoslás. Noran, Budapest. 1995. – 12. *Nepalese Department of Health*: The Annual Report at 1996/1997. Katmandu. 1997. – 13.*Prasai, B R.*: Evolution of Health Services in Nepal: Hope and Despair. Mrigerndra Medical Trust Oration to 17th. All Nepal Medical Conference, Feb. 8-11, 1995, Buttwal, Nepál, Katmandu. 1997. – 14. *Scar, H. O., Cederroth, S.*: Development Aid to Nepal. Issues and options in energy, health, education, democracy and human rights. Nordic Institute of Asian Studies, NIAS report series no. 34. 1997

(Eisler Olga dr., *Budapest,* Hűvösvölgyi út 116. 1021)

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Bencsik–Klivényi–Vécsei: **Liquordiagnosztika** (Klinikai és kísérletes adatok)

A liquordiagnosztika patokémiája témakörben utoljára 1965-ben jelent meg magyar nyelven összefoglaló mű. Az elmúlt évtizedek alatt a képalkotó eljárások és az elektrofiziológia jelentős fejlődése mellett a klinikai neurokémia modern lehetőségei előtérbe kerültek. Ezzel párhuzamosan az elméleti idegtudomány eredményei újszerű terápiás megoldásokra irányították a figyelmet. E könyv első fejezete a liquor termelődését, keringését, felszívódását és fiziológiai funkcióját tekinti át. Napjainkban a lumbálpunkció indikációja a neuroradiológiai vizsgálati lehetőségek birtokában megváltozott, ezt is tárgyalja a könyv, valamint a lumbálpunkció elvégzését és a liguorvizsgálatokat is részletezi. Külön fejezet foglalkozik a neuropeptidek, enzimek, monoaminok, excitotoxinok és egyéb molekulák jelenlétével az agyfolyadékban. Remélhetőleg a közeli jövőben a liqourpatokémiai profilt a PET, a receptor-specifikus SPECT és MRI-spektroszkópia adataival összevetve, fontos információt kapunk a neurológiai kórképek pontosabb diagnózisához, a megfelelő terápiás döntéshez.

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

Springer

A budai katonai katonai kórház szervezési adatai és működése 1950-ig

A helyőrségi kórházak parancsnoka kezdetben egy nyugdíjas korú százados volt. Ő felelt a szervezési, a főorvos pedig a szakmai feladatok ellátásáért. 1870. augusztus 1-től az előbbit elhagyták, és orvos lett a kórházparancsnok. Az állandó katonai kórházak helyőrségi kórházzá minősítése időnként változott, a nagyobbakhoz a térségükhöz tartozó kisebbek hozzá voltak csatolva, a budai 1862-ig a pesti helyőrségi kórház részlege volt. Az önálló helyőrségi kórházak szakmai elöljárója a cs. és kir. főhadparancsnokság vezető főorvosa volt (21, 22).

Az 1870. évi átszervezés szerint:„Minden helyőrségi kórház katonai kórház, mely saját katonaorvosokkal, tábori lelkésszel, számvevővel és egészségügyi szakasszal (tisztek, altisztek, legénység) bír. Leglényegesebb feladata a cs. és kir. hadsereghez tartozó betegek vagy sérült egyének ápolásában áll, mind béke, mind háború idején. Emellett mozgósítás alkalmával köteles bizonyos számú tábori egészségügyi intézet felállításáról és felszereléséről gondoskodni." Ez utóbbi feladatát az 1878. évben gyakorolnia kellett. A boszniai okkupáció, amely mindössze július végétől október 20-ig tartott, 7410 fő emberveszteséggel végződött a Monarchia számára, és a számítások szerint több mint 20 000 sebesültet jelentett. Mind a pesti, mind a budai helyőrségi kórház tábori kórházat telepített a térségben, melyhez saját orvos tisztjei közül is többen a helyszínen voltak. Decemberre a sérülteket az állandó katonai kórházakba vonták vissza. A szállítás az akkorra már rendszeresített sebesültszállító hajókon és vonatokon történt. Az egykorú mozgósítási terv szerint a saját 498 ágya mellett a Kiscell 330 ágya, a volt Királyhegy utcai épületének 215 ágya, valamint a közeli, a mai Vitéz utcában lévő laktanya 582 személyének szakmai és egyéb ellátása is szolgálati kötelessége volt (5, 16).

A tartalékos orvosoknak katonai kiképzésük gyakorlati részét helyőrségi kórházakban kellett eltölteniük. Ők szakmai munkájukkal a rendszeresített állomány segítségére voltak. Budán szolgált például *Hőgyes Endre* 1872-ben és *Szent-Györgyi Albert* 1917. január 1-től (18). A tartalékos orvosok tudták, hova kell bevonulniuk, ezt előzőleg írásban visszaigazolták. *Schwartzer Ottó dr.* azt ajánlotta fel, hogy bevonulás helyett a saját gyógyintézetében lát el elmebetegeket ingyenesen (6).

A továbbiakban vizsgáljuk meg, milyen is lehetett ott és akkor a gyógyítás színvonala.

Minden szintű egészségügyben foglalkoztatottnak be kellett tartania a szolgálati szabályzatokban pontosan megfogalmazott utasításokat, amit a megfelelő elöljárók számon is kértek. A szabályzatokat időnként a kor követelményeinek, a tudomány mindenkori állásának megfelelően átdolgozták és elosztó szerint szétküldték. Amennyiben sürgősebb volt valamely változtatás, semmint hogy a következő kiadás időpontját meg lehetett volna várni, az esetben körirat formában küldtek utasítást, például arról, hogy kloroform helyett éterrel történjék az altatás. A szabályzat tiltotta az előírttól eltérő gyógyszer vagy az el nem fogadott gyógyeljárás alkalmazását, a betegeken való kísérletezést. A kórházak rendszeresen megkapták a bécsi orvosi hetilapot és a prágai orvosi lapot. Tartottak könyvtárat, melybe a legjobb (nem minden esetben bécsi kiadású) tan- és szakkönyveket azok megjelenése után megkaptak. A katonaorvosok részt vehettek kongresszuson, külföldön is. 1874-ben felszólították a helyőrségi kórházak orvosait, hogy létesítsenek tudományos egyesületeket, tartsanak előadásokat, indítsanak folyóiratot. 1892-ben az egészségügyben tevékenykedőknek előírták, hogy a tisztek tudjanak második nyelvet. Létezett több nyelvű zsebkönyv a betegek kikérdezésére és a gyógyeljárás közlésére. Mindennemű ellátás a mindenkori norma szerint történt, ami a szükségleteknek megfelelően kielégítő volt, ennek része volt a diétás koszt is. 1879-ben a főparancsnokság házirendet bocsátott ki a két budapesti helyőrségi kórház részére (3).

A katonai kórházak a statisztikai adataikat, a dolgozói és beteglétszámról, a betegforgalomról – a háborús évek kivételével – mindenkor közreadták, azok a Központi Statisztikai Hivatalban 1894-től megtalálhatók és más gyógyintézetével egybevethetők. Kapcsolatot tartottak a polgári szervekkel a környezetük közegészségügyi állapotáról a fertőző betegségekről való tájékozódás miatt, kapcsolatot teremtettek az akkor új bakteriológiai intézettel. A betegek ruházatát gőzzel fertőtlenítették, az összes megismert higiéniai feltételt haladéktalanul megteremtették. Minden új gyógyító eljárást átvettek és alkalmaztak (2).

Az Alkotás utcában 1903-tól 509, 1907-től pedig 460 lett az ágyak száma, az orvoslétszám pedig nőtt. Az I. világháború idején az 1914. évben az intézet ágyainak számát 518-ra, 1920-ban pedig 800-ra növelték. Trianon után M. kir. 3. sz. Honvéd- és Közrendészeti Helyőrségi Kórház néven 250 ágyas lett, 1931-től 400 ágyas, 1934-től nevében 9. sz. lett. 1943-tól 1945-ig 11. sz. helyőrségi kórház a hivatalos neve. Az első világháborút követően vett fel nőbetegeket.

Egy 1935. évi címtár bemutatja, hogy mely orvosok szolgáltak a budai helyőrségi kórházban, ebből az orvosi szakágak bővülése is kitűnik.

Parancsnok: Brana János, helyettese: Burghardt Péter
Főorvos: Bottyán Imre fogászat,

Erődi (Stark) Antal fül-, orr-, gégeosztály
Laping Miklós bakteriológia
Piller Sándor röntgenosztály
Röder István belgyógyászat
Sajgó Győző sebészet
vitéz Sáfár László bőrgyógyászat
Orvosok: Ikrényi József, Medgyesi Ferenc, Mindák Jenő, Sükösd Mihály belgyógyászat
Hézser László diathermia
Szalay Benő röntgen
Ferenchalmy János, Tóth Béla sebészet
Irányi Jenő szemészet
Caykoszky Zoltán urológia
Encsy Pál, Fischer József (17).

1922-ben a m. kir. honvédség az orvosait átadta a munkaügyi és népjóléti minisztérium kötelékébe, őket visszaszervezésükig katona állományon kívüli tisztekként kezelte. (7).

Az 1930-as évek végén felmerült annak a szükségessége, hogy a tisztek és hozzátartozóik részére korszerű középkórházat létesítsenek. Helyét a 11. sz. helyőrségi kórház parkjában a Királyhágó utcai oldalon jelölték ki K–Ny irányban úgy, hogy a betegszobák déli fekvésűek legyenek. A honvédelmi miniszter a Frank Richárd dr. orvos vezérőrnagy vezetése alatt álló honvédorvosi tisztikarra bízta a szakmai igények megfogalmazását, a tervezést és a végrehajtás ellenőrzését pedig a M. kir. Honv. Min. 11. (építési) ügyosztályra, tisztjei: Csiby Sándor mk. ezds., Bíró Károly mk. szds., Földes Gyula mk. szds. Kivitelezte: Budapesti Építő Szövetkezet. 1940. VI. 1-én adták át a 200 ágyas kórházat rendeltetésének *(1. ábra)*.



1. ábra: A Királyhágó utcai kórház (1)

Egykorú leírás szerint: az épület 96 m hosszú, 14 m széles, 5 emeletes (7 szintes). A kórház első üteme annak a nagyszabású tervnek, hogy a jelenlegi 11. helyőrségi kórház lebontása után egy háromfogas fésű alakú 5-6 emeletes épülettömb fog ott állni, melynek szárnyai egymással szervesen összefüggnek. Az elhelyezés: alagsor: kazánház, konyha, raktárak és a kert felőli megközelítéssel a gyermekrendelő a fertőző betegségekre való tekintettel.

Földszint: járóbeteg-rendelés várószobákkal és öltözőfülkékkel, EKG-rendelés, a sugárkezelő, valamint a röntgen-laboratórium;
I–II. emelet belgyógyászat és orr-fül-gége osztály;
III. emelet a sebészet septikus része és a szemészet;
IV. emelet a sebészet aszeptikus része és a gyermekosztály;
V. emelet a szülészeti és nőbeteg-osztály

Minden emeleten 20 betegszoba van 40 ággyal, csempézett mosdófülkével, egy fürdőszobával ellátott különszobával és emeletenként 4 fürdőszobával, valamint a mellékhelyiségekkel. Az emeleteket az épület hosszában végigfutó széles folyosó osztja két részre, társalgónak berendezett előtérrel. Minden emeleten van egy korszerűen felszerelt teakonyha. A nyugati szárnyon kaptak helyet a műtők. Elhelyezést nyertek az osztályvezető orvosok és az ápolónővérek is. Korszerű a fűtés, a konyhatechnika, a betegek kényelmét 12 falra szerelt és 10 gördíthető asztalkán a betegszobába vihető telefonkészülék is szolgálja. A járórész linóleumburkolatú, a válaszfalak hangszigeteltek. A belgyógyászat betegszobáit vezeték köti össze a földszinten lévő EKG-laboratóriummal. A további részletezéstől el kell tekintenünk. A 1 842 510 pengőre tervezett építkezés teljes berendezéssel végül 2 200 000 pengőbe került (1).

A *Tér és Forma* szaklap így méltatja:

„Az új, a mai építészet elveit megvalósító 200 ágyas kórház valóságos mérföldköve az építészeti fejlődésnek, a formák egyszerűsége, de a munka és az anyag minőségbeli tökéletessége jellemzi, a korszerű építés igazi iskolapéldája. A magas kórház elvének elfogadása az intézet használatát egyszerűvé és takarékossá tenni hivatott, a városképbe beilleszkedő" (20). Bauhaus stílusban épült, csakúgy, mint a század harmincas éveiben számos más gyógyintézet Európában. A tisztek és hozzátartozóik részére volt járóbetegrendelés is. Rendelettel szabályozták a betegfelvételt és meghatározták a napi térítési költséget: tiszt/családtag havi 1-200 P fizetésig (2,15/3,15 – P/nap) havi 1000 P felett (5, 50/6. – P/nap), polgári alkalmazottak napi 6 pengőt, az egyéb polgári betegek napi 12 pengőt fizettek (13).

Az önálló tiszti kórház katonaorvosi kara megalakulásakor 1940. évben az alábbi volt:
Dr. vitéz Mártonfy Fülöp 1. o. főtörzsorvos kórházparancsnok.
Dr. vitéz Ráthy István 1. o. főtörzsorvos belgyógyászat oszt. vez.
Dr. Mindák Jenő ezredorvos beosztott belgyógyász
Dr. nemes Lippay-Almássy Artúr 2. o. főtörzsorvos, egyet. m. tanár sebészeti oszt. vez.
Dr. nemes Balta Béla főorvos beosztott sebész
Dr. Zimányi Vidor 2. o. főtörzsorvos, egyet. m. tanár orr-, fül-, gége oszt. vez.
Dr. Kardoss Zoltán 2. o. főtörzsorvos beosztott gégész
Dr. nemes bánhegyesi Kulin Viktor 2. o. törzso. nőgyógy. o. vez.
Dr. Aranyi Sándor ezredorvos beosztott nőgyógyász
Dr. Göllner László ezredorvos gyermekgyógy. oszt. vez.
Dr. Gergely Károly főorvos beosztott gyermekgyógyász
Dr. Baja József főorvos szemészeti oszt. vez.
Dr. Szirány János ezredorvos röntgen labor vez. (15).

1941 májusától 1942 februárig emeletráépítés történt a kápolna két oldalán lépő épületszárnyra legénységi szállásnak. Ekkor alakítottak ki protestáns kápolnát az épület északi szárnyának a földszintjén, továbbá a különálló épületként meglévő gépkocsiszínt kétszeresére, 100 m^2-rel bővítették (8).

A Honvéd Tiszti Kórházat 1944. év őszén a szovjet csapatok elől Szombathelyre telepítették, 1945 elejéig működött ott saját parancsnokság alatt.

A budai helyőrségi kórház ágyszámát a második világháború idején 820-ra növelték, majd ezt a 200 ágyas tiszti kórház rész is emelte. Ugyanakkor Budapesten még számos hadikórházat és kisegítő hadikórházat, valamint Vöröskereszt-hadikórházat telepítettek, csakúgy mint az első világháború idején (9).

A 11. sz. kórház parancsnokát dr. vitéz Nagymarosi Rezső orvos vezérőrnagyot több tiszttel együtt 1944. végén Nyugatra vezényelték. A szovjet hadsereg 1945. február 6-án megszállta és használatba vette a kórházat. A tiszteket még aznap fogságba ejtette, a súlyos betegeket, sebesülteket a sajátjaival tovább ápolta. Dr. Leitner Ferenc orvos alezredes, aki előzőleg a belgyógyászati és fertőző osztályt vezette (aki a mártírhalált halt Kálló Ferenc esperessel és másokkal a Sólyom László vezette ellenállási mozgalomban számos ember életét megmentette) hadifogolyként a szovjet kórházparancsnok mellett – saját fogalmazása szerint annak magyar helyetteseként – május hatodikáig, a kórház kiürítéséig visszamaradt (4). Az épület állagát illetően a visszaemlékezők két bombatámadásról számoltak be, melyek a volt tiszti épületben és a D-i szárny I. emeletében tettek kárt, több mint 20 katona halálát okozva (23/1, 23/2). Szemtanúk szerint az Alkotás utcai kórház a háború után elhagyottan, lepusztultan, részben kiégve maradt vissza. 1947 júniusában a honvédségi épületkezelőség az épület állagát, használhatóságát 20%-osnak minősítette, majd azt 1950 nyarán talajszintig lebontották (10).

A Királyhágó utcai volt tiszti kórház épületének állagát a 1947-ben 50%-osra értékelték, majd döntés született a helyreállításról. Az Építéstudományi Intézet anyagvizsgáló intézetével statikai vizsgálatot végeztettek, főként amiatt, mert bauxitbeton felhasználásával épült. Terv készült beton tartóoszlopok beépítéséről, ajtók-ablakok cseréjéről és a szükséges épületgépészeti munkák elvégzéséről. A helyreállítást 1949-ben végezték el (11).

A második világháború után a budai katonai kórház szakmai működését a pesti Honvéd Központi Kórházban készítették elő. Oda vonult be a személyi állomány: néhány régi orvos tiszt, továbbá a polgári életből átvett orvosok és ápolónők. A leendő főorvosokat körültekintéssel választották ki, megnyertek olyan orvosokat, akik egyetemi klinikai státuszukat, illetve más, jó hírű gyógyintézet főorvosi, adjunktusi helyét adták fel és ők a későbbiekben számos fiatal utódot neveltek, akik a további évtizedekben magas színvonalon feleltek meg a hivatásuk követelményeinek. Az orvosok részére a Honvédorvosi Alkalmazó Tanfolyam Parancsnokság megtartotta a szükséges oktatást. 1949. november 1-én költöztették át a szülészeti-nőgyógyászati és a gyermekosztály betegeit a Királyhágó utcai 1. sz. Honvéd Kórházba (12).

A 200 beteg elhelyezése kismértékben tért el az eredeti állapottól. Az újonnan létesített ideg-elmegyógyászati osztály a II. emeletre került. Megmaradt a gépkocsiszín és a kápolnaépület, ebben kapott helyet a gyógyszertár. A járóbetegrendelés a Fasori Rendelő Intézetbe került (23/3).

A Magyar Néphadsereg Vezérkari Főnökének 00046-os számú parancsa 1950. április 15-i időpontban határozta meg a kórház megalakulását, nevét pedig Magyar Néphadsereg 1. sz. Katonai Kórházzá nyilvánította (19). 1950. június 20-án az elöljáró a gyógyintézetet tiszti kórházzá minősítette, sorállományú betegeit pedig áthelyeztette a Gyáli úti katonai kórházba (14).

A Magyar Néphadsereg 1. sz. Katonai Kórháza az elkövetkező években a szakmai színvonalat illetően folytatója lett az első Budai Katonai Kórház által lefektetett hagyományoknak.

IRODALOM: 1. *Antalfy J.:* A budapesti honvéd tiszti kórház. Magyar Kórház, 1941, *10,* 261-273. – 2. *Budapest székesfőváros statisztikai évkönyvei* 1894-1939. – 3. Hausordnung für die beiden Garnisons-Spitäler in Budapest. Universität Budapest, 1879. – 4. *Hadtörténelmi Intézet Levéltára* (a továbbiakban *HIL*) Anyakönyvi, 1748/1890, 1378/1897, 913/1894. – 5. *HIL* GK. MA:1878: 84-2/18 c, 1878: 84-40/5, 1878: 86-39/6, 1878: 84-31, 1878: 84-26/3, 1878: 84-26. – 6.*HIL* GK. MA: 1881: 84-40/6. – 7. *HIL* HM 1366. sz. doboz 1922. év eln. 12. oszt. 13.212 és 14.745. sz. irat. – 8. *HIL* Kórházak. Bp. 304. sz. doboz. – 9. *HIL* Repertórium 25. sz. kórházának és HM. ált. 5. o. 117949-178659 1914–1916 év. – 10. *HIL* HM 1947. ált. 486089. sz. – 11. *HIL* HM 1948. ált. 534353. sz., 1948. tiszti kórház helyreállítás. – 12. *HIL* MN. Központi Kórház 31. 31/a, 32/1 doboz. – 13. *Honvédségi Közlöny,* 1940. *8.* 127. – 14. *Honvédségi Közlöny,* 1950. *15.* 306. – 15. *A Honvéd Tisztikórház* első orvosi kara. Tabló, 1940. május 1. – 16. *Magyarország történeti kronológiája III.* Akadémiai, Budapest, 1982, 763-765. – 17. *Magyar orvosi címtár* 1935. évre. Lilien's Lexicon Med. et Pharm., Budapest, é. n., 181. – 18. *Schematismus* 1872. 1918. – 19. *Sultész J., Kovács L., Szántó F.* és mtsa: Harmincéves a Magyar Néphadsereg 1. Katonai Kórháza, emlékkönyv, ünnepi tudományos ülés 1980. jún. 30.-júl. 1. 27. – 20. *Tér és Forma.* 1941. 183-189. – 21. *Verordnungsblatt,* 1870, *41,* 147. – 22. *Verordnungsblatt,* 1870, *48,* 176. – 23. *Visszaemlékezők:* 1. Dr. Fäller Károly, aki 1944. februártól gyógyszerészként szolgált a kórházban. 2. Schultz Oszkár sorkatonaként 1945. január 1.–április 27-ig betegen feküdt a kórházban. 3. Dr. Nádor Veronika o. szds. 1949. októbertől gyermekgyógyász volt az 1. Honvéd Kórháznál.

Ságí Erzsébet dr.

A védőnői szervezet Tolna megyében

A gyermekhalálozás elleni küzdelem fontosságát a múlt század utolsó harmadában a társadalom vezető szervei felismerték, de végrehajtása a lakosság ellenállásába ütközött. Amíg a felnőttek jó része már orvosi kezelésben részesült, 1877-ben a dunaföldvári járásban a gyermekek 78%-a orvosi ellátás nélkül halt meg. Ennek csökkentésére központi rendelkezés alapján rendőri intézkedésekkel próbálkoztak. De míg a völgységi járás szolgabírája kiterjedten alkalmazott bírságolást, addig a földvári járásban a felelősségre vonás után a büntetéstől eltekintettek. A tisztiorvos jelentése szerint sokszor a halódó gyerekeket vitték orvoshoz, hogy a bírságolástól megmeneküljenek.

A nagyszámú halálozást ekkor főkép a rossz szociális helyzettel magyarázták. Ezért jöttek létre értelmiségi, vallási körökben a nyomorenyhítő akciók célját szolgáló szervezetek. A megalakított árvaházak, napközik és jótékonysági egyesületek csak kevés embert érintettek, nem változtattak lényegesen a népmozgalmi helyzeten, sőt éppen Tolna megyében a Sárköz volt az egyik központja az egyke megjelenésének. A század végére a járványok megszelidültek, a teljes vakcinálás következtében a himlő visszaszorult: a gyermekhalálozás csökkent, de a csecsemők pusztulása változatlan maradt.

Magyarán: egyik módszer sem volt hatásos. Ekkor, 1915-ben jött létre külföldi példák nyomán a Stefánia Szövetség, mely az asszonyokra szakszerű, személyre szóló tanácsadással próbált hatni. Időbe került, míg a szervezet az igények alakulásával elterjedt és az egészségügynek egyik legsikeresebb intézménye hatékonyan működött.



1. ábra: A Stefánia Szövetség jelvénye

A szerződés időszaka (1915–1948)

A Stefánia Szövetség közadakozásból kívánta megvalósítani tevékenységét. Az 1917-ben 25 taggal alakult Paksi Szövetség alapító írása szerint az alapító tagok egyszerre nagyobb összeget tartoztak befizetni. Az 1933-as módosítás alapító és működő tagokat különböztet meg. A működő tagok az orvosok, a védőnők és a központi adminisztratív munkát végző tisztviselők voltak.

1917-ben az állami támogatást is megnyerve, a közigazgatást is igénybe véve kezdték meg a szolgálat országos kialakítását. (1). E célból 1918 májusában a Szövetség vezetői előadást tartottak Szekszárdon. A gyűlésen a helyi vezetők főleg az egyke elleni küzdelmet emelték ki, de megemlítették, hogy Tolna megye 21%-os csecsemőhalálozásával a szászországi halálozás hétszeresét éri el. Madzsar József, a Szövetség igazgatója kifejtette, hogy ennek csökkenése csak szakképzett tanácsadó személyek alkalmazásával érhető el. Rámutatott az anyatej fontosságára is.

Az emberek nemigen tudtak mit kezdeni ezzel az új intézménnyel, félreértették feladatát. Mözs például azzal utasította el a védőnő alkalmazását, hogy ha baj van, Tolnán az orvosok könnyen elérhetők. A védőnőt tehát felcserfélének tekintették. Egy akkori újságcikk szerint a védőnő feladata, hogy legyőzze az anyaságtól való irtózást. Tehát a cikkíró a védőnő munkáját messianisztikus feladat végrehajtásának képzelte: olyat kívánt általuk megvalósítani, amire az nem volt képes (más sem), hisz nem is ez volt a feladata. Ez a gondolat még a szocializmus idején is felmerült. Az értelmiség nevében nyilatkozó szerző a védőnő felvilágosító, nevelő tevékenységét meg sem említi, pedig Sebestyén Mária, a lengyeli Apponyi Sándorné – a Stefánia Szövetség egyik alapítójának, gróf Apponyi Albertnek, a volt miniszternek rokona – által saját pénzén alkalmazott védőnő a gyűlésen 1917-es működése óta jó eredményekről számolt be. Apponyiné a csecsemőhalálozás csökkentése céljából 50 000 koronás alapítványt hozott létre. A megyében is megalakították a Stefánia Szövetséget.

A terv szerint a megyében 11 főhivatású védőnői állás lett volna, a kisebb helyeket 30, mellékállásban dolgozó személy látta volna el, akik 6 hetes tanfolyamon vettek volna részt. A vesztes háború miatt a tervek nem valósultak meg, csak 3 egyén végezte el Pécsett a 3 hónapos főhivatású védőnői tanfolyamot (2).

A három Tolna megyei védőnő közül kettő Szekszárdon, egy pedig Pakson működött. Hogy a szekszárdiaknak kellő fizetést biztosítsanak, a képviselőtestület úgy határozott, hogy ott a megye által előírt három védőnő helyett csak két személyt alkalmaznak. „Így a 3 védőnő fizetése 2 részre osztva kellő mennyiségű".

A háború után a Szövetség visszafejlődött. 1923-ban a három délkelet-dunántúli megyében csupán a megyeszékhelyen: Pécsett, Kaposvárott és Szekszárdon működtek intézetei. A dunántúli védőnői hálózat egyébként is elmaradt a Tiszántúlhoz képest. A Stefánia Szövetség 1926. évi jelentésében országosan az 1923. évi 147-tel szemben már 204 csecsemővédő intézet szerepelt 429 védőnővel. Dél-Dunántúlon az intézetek száma változatlan maradt (3).

Országos változást csak a Zöldkereszt jelentett, amelyet Johan Béla a Rockefeller-alapítvány segítségével a falusi egészségügy megjavítására hozott létre. A szervezet munkájának csak egy részét képezte az anya- és csecsemővédelem. 1928-ban Debrecenben, 1930-ban Budapesten védőnőképző intézetet szervezett. E bentlakásos intézményekben a képzés ideje 2 év volt. 1928-ban csak középfokú végzettséget (polgári) kívántak meg, az 1930-as évek végén már az érettségit vagy tanítóképzői oklevelet is megkövetelték. Akinek a szükséges alapfokú végzettsége nem volt meg, nem végezhette el az iskolát, csak gyakornokként dolgozhatott (4).

1927. decemberben újból megalakult a paksi tanácsadó. Állami segítséggel egy vásárolt emeletes házban szülőotthont hoztak létre. A paksi képviselőtestület a földszinti részt átengedte a Stefánia Szövetségnek, de az emeletet, ahol a szülőotthon volt, lakásokként bérbe adták. Mikor erre rájöttek, sikkasztás gyanújával vizsgálatot indítottak. Kiderült, hogy az emelet bérbeadásából származó jövedelmet – az előírtnál nagyobb mértékben – a tanácsadó korszerűsítésére fordították. A még alig üzemelő, de eredményes szülőotthon megszüntetését azzal indokolták, hogy a szekszárdi szülészet mentővel fél órán belül elérhető, így a paksi intézmény felesleges. Az egész ügy kissé homályos volt.

A közeli Dunaföldvár tanácsadója 1929-ben született meg.

A régi, az állandóan működő szekszárdi intézet tejkonyhája 1916 óta létezett. Itt az arra rászoruló csecsemőknek az előírásnak megfelelő tejkeveréket adtak. 1926-ban országosan, Budapesten kívül még csak 14 tejkonyha volt. Ebben az évben 200 000 adag tejkeveréket osztottak szét országosan.

1930-ban a szekszárdi védőnők fizetését – kis nehezteléssel – a képviselő-testület kiegészítette, mert véleményük szerint is minimális volt a járandóságuk, a Stefánia Szövetség azonban nem tudott többet folyósítani. 1931-ben a környező községekre és Tolnára is kiterjesztették munkájukat. Tekintve, hogy számuk nem változott, ez csak a tanácsadásokon való részvételre korlátozódhatott, vidéken idejükből családlátogatásra már nem futotta. Tevékenységük így nem nagyon volt hatékony. Ezért már 1930-ban minél több szervezet megalakítását tartották szükségesnek.

Közben a megye a válság éveiben is erejéhez képest támogatta a védőnői szolgálat kifejlesztését. Így Tolna megye 1927-ben a védőnőképző internátusának költségeire 2000 pengőt szavazott meg, amit 1930-ban – igaz, sürgetés után – ki is fizettek a Stefánia Szövetségnek. Bár a megyei közgyűlésen kijelentették, hogy „e közhasznú intézmény továbbfejlesztésére az előmunkálatokat szüneteltetni kénytelenek", 1933-ban megalakult a Bonyhádi Szövetség, majd évenként általában 1-1 intézmény a járási székhelyeken, Iregszemcsén, Tolnán stb.

Hogy a védőnők munkájára mennyire szükség volt, mutatja Furtáról, egy Johan elképzelése szerint létrehozott bihari mintajárás községéből származó, 1930. évi beszámoló. Itt a kisdedeknek sok esetben csecsemőtáplálékként előre megrágott kenyeret adtak; a tejpótlást lehetőleg kerülték. Kísértetiesen hasonló tapasztalata volt 1936-ban a környező falvakba kijáró tolnai védőnőjelöltnek. Mindketten beszámoltak a rossz higiéniés helyzetről. Az észlelt körülmények e téren is igazolták az anyatej fontosságát, amit már másfél évtizede Madzsar József is hangsúlyozott. A védőnők személyes közreműködése a tápszer elkészítésében, az edények megtisztítása, sőt még a takarítás elvégzésénél is segítettek az anyák bizalmának megnyerésében. A kiterjedt védőnői körzetek továbbra is hatásgátló tényezők voltak. Már a furtai mintakörzetben is magas, 6000 fő volt a lakosok száma. Tolnán a tanácsadót, amelynek működése 5 községre, 17 200 lélekszámú területre terjedt ki, csupán egy védőnő látta el. Természetesen így 2 községben nem is végzett látogatást. A megyében még 2 helyen hasonló volt a helyzet. Hosszú időbe tellett, amíg a védőnők az anyákat a megrögzött szokások megváltoztatására rávették (5).

Évről évre állandó problémát jelentettek a csecsemők nyári hasmenése és az ezt követő emelkedettebb csecsemőhalálozás. A higiénés helyzetre jellemző, hogy sok házban nem volt árnyékszék sem. E tárgyról a körorvosoknak évente két alkalommal előadást kellett tartaniuk, de a fő és a hatásos munkát – ahol voltak – a védőnők végezték. Folyadékpótlás céljából beszárított szaharinos teát biztosítottak, melyet csomagonként 10 fillérért adtak. Az intézkedéseknek jó hatásáról hamarosan meggyőződtek, mert ennek az időszaknak a csecsemőhalálozása az 1928. évi 240‰-ről 1933-ra 130‰-re csökkent. Később a rendszeres propaganda és az előadások ellenére – Tolna megye jellegének megfelelően magyar és német nyelvű plakátokat és felvilágosító röplapokat készítettek – a kis teacsomagok megmaradtak, mert drágaságára hivatkozva a lakosság ezeket nem vette igénybe. Egyébként a tejkonyhák száma 1936-ra országosan a 10 év előttinek a tízszeresére nőtt.

A védőnői tevékenység lassan terjedt. Míg 1926-ban az ország területének 9,8%-át fogta át, addig ez 1939-re 37%-ra módosult. Járandóságukhoz tartozott a munka közben kötelezően viselt egyenruha és egy téli bárányból bunda. Közlekedési eszközként egy kerékpárt is adtak. Számuk 1939-ben 1050 volt, 750 a Stefánia Szövetség, 300 a Zöldkereszt alkalmazásában. 1936-ban 140‰-es országos csecsemőhalálozás mellett a védőnővel ellátott területen 128, a védőnő nélküli részeken 156‰ volt a mortalitás, némileg megközelítve a fejlett országok 91‰-es átlagát. Egészbe véve 1920-hoz viszonyítva 1941-re a csecsemőhalottak száma 7 000-rel volt kevesebb, amiben nagy szerepe volt a védőnő munkájának (6).



2. ábra: Zöldkeresztes védőnő egyenruhában

Az állam a csecsemő- és a gyermekvédelemben mind nagyobb szerepet vállalt. 1940-ben rendelkezés írta elő, hogy a megye vállalja magára a falvak egészségvédelmi kiadásait. Ennek folyamánya volt, hogy Mözsön a Stefánia Szövetség tanácsadóját Zöldkeresztes intézménnyé minősítették át és az Országos Közegészségügyi Intézet

az egészségház építéséhez 9000 pengővel járult hozzá; a községnek ehhez csak 500 pengőt kellett tenni.

1941-ben, mikor a Stefánia Szövetség a Zöldkeresztbe olvadt, a megyében 16 védőnő működött, 8 a Stefánia Szövetség, 8 a Zöldkereszt keretében. Ekkor a védőnők a Zöldkereszt kiterjedtebb feladatait is átvették: az anya- és csecsemővédelmen kívül az iskolaegészségügyet, a nemi betegek és a tbc-sek gondozását, a szegény betegek ápolását és a szociális munkát. Állami alkalmazottakká lettek, fizetésük a tanítói javadalmazásnak felelt meg.

Ebben az évben már 4 helyen működött védőnőképző: Budapesten, 1940-től Debrecen helyett Szegeden, Kassán és Kolozsváron. Munkájuk népszerűsége, úgy látszik, csökkent, mert a megyéből ekkor senki sem jelentkezett iskolára. Míg országosan 1944-re számuk 1400-ra emelkedett, addig ez a megyében 1949-ig változatlan maradt.

1943-ban kezdték meg a kisdedeknek és a terheseknek a D-vitamin adását. A védőnők feladata lett ezeknek lehetőleg teljeskörű ellátása.

A Zöldkereszt formálisan 1949-ben szűnt meg, amikor Állami Egészségvédelmi Szolgálat néven egyesítették a gondozási és a gyógyítási munkát.

A szocializmus kora (1949–1990)

1945-től, mint országosan is, fokozatosan emelkedett az intézeti szülések száma (a megyében: 1945: 22%, 1954: 50%). A területen a munka nélkül maradt szülésznőket igyekeztek hasznosítani. 1949-ben tanfolyamon kellett részt venniük. Az itt nyert ismeretek alapján, ahol nem volt védőnő, a terheseket és a csecsemőket nekik kellett látogatni. A tanácsadási székhelyeken élő bábáknak részt kellett venni a gondozó munkájában.

A lényeges változást, a védőnők számának növekedését furcsa módon a kormányzatnak egy elhibázott döntése segítette elő. A születésszám emelkedésével is a szocializmus fölényét akarták igazolni. Minthogy 1948-tól a születések száma csökkent, intézkedéseket hoztak a szaporaság növelésére, így bölcsődék létesítését, a gyermektelenségi adó bevezetését. Az intézkedések egy részét képezte a védőnők számának emelése. Egyrészt ismét felmerült az 1918-ban már be nem vált hatás elérésére a védőnők ilyen irányú felhasználása, másrészt a már megszületett csecsemők megtartásának érdeke is szerepet játszott a képzés fokozásában. Közben a fogamzásgátló szerek korlátozása miatt – csak férfióvszert lehetett kapni – önkéntelenül a születésszabályozás legdrasztikusabb formája felé terelték a lakosságot: a terhességmegszakításhoz. Minthogy a születésszámok tovább csökkentek, az interruptiót végző orvosok és bábák szigorú megbüntetésével sikerült végül elérni a születések emelkedését (1953. Ratkó-gyerekek) (7).

Ennek az elgondolásnak szellemében a védőnők számának növekedése már 1951-ben elkezdődött. Ehhez kapcsolódott az 1949 óta működő, a községekbe kiszálló szakorvosi hálózat (JESZ = Járási Egészségvédelmi Szolgálat, 1955-től Mozgó Szakorvosi Szolgálat néven), amely havonta biztosította a tanácsadások szülész-, illetve gyermekorvosi ellátását. Így végeredményben, ha rosszabb gazdasági körülmények között is, de szélesebb körben gondoskodtak a gyerekek egészségesebb fejlődéséről. A megyében 1951-ben már 21 védőnő volt, a következő évben 46. A cél az volt, hogy minden orvosi körzetben legyen védőnő. Ezt 1968-ban érték el.

A Ratkó Annához fűződő rendelkezések gyakorlata kudarccal végződött. 1956-ban az ellenkező végletbe csaptak át: korlátozás nélkül engedélyezték a már bejárt születésszabályozási gyakorlatot: a terhességmegszakítást. A születések száma erősen lecsökkent.

E változás nem volt befolyással a védőnők számára, mely 1957-től gyorsan emelkedett. Az adatok tanúsága szerint ez az időszak működésüknek látványos eredményét igazolja. Eltekintve az orvosi ellátás fejlődésétől, nagyrészt az ő tevékenységüknek köszönhető, hogy 1959–1963 között 10‰-kel csökkent a csecsemőhalálozás (országosan 53‰-ről 43‰-ra, Tolna megyében 47,3‰-ről 41,2‰-re).

Szalai Julia megfogalmazása szerint az egészségügyön kívüli megoldásoknak, mint olcsó módszereknek alkalmazása gyors hatású volt. Ezek az „olcsó megoldások" a védőnők munkáját takarják. Mivel akkor kizárható volt az anyagi felemelkedés hatása (akkor folyt az országos tszcs-sítés), ez a védőnők területileg kiterjedtebb és eredményes munkáját jelzi. Hogy sikerült a modern elvek alkalmazására, az egészségügyi kultúra elterjedésére rávenni az anyákat, az jól mérhető a csökkenő mortalitásban. A következő időszakban, amikor 10‰-es csökkenéshez már 13 év kellett, bár látszólag a működésük háttérbe szorult és nem mérhető ilyen egyértelműen, mert előtérbe kerültek a drágább megoldások: a különböző szintű orvosi ellátások, azért még sok tennivalójuk maradt (8).

Ezek jó része a cigányokra vonatkozott. Míg országosan a születések száma folyamatosan csökkent, ez náluk csak később következett be és nem volt olyan mértékű, mint a nem cigány lakosságnál. A cigány csecsemők száma hirtelen megnőtt és a cigányok a csecsemőhalottak nagyobb százalékát képezték. Országos felmérések alapján kiderült, hogy alacsony születési súlyuk faji sajátosság, halálozásuk az egészségügyi kultúra hiányosságaival magyarázható. Sajátos életfelfogásukból következően a védőnőknek körükben elég sok sikertelenséggel kellett szembenézni. Két nemzedéküknek hatása volt szükséges, hogy a cigányok felfogása megváltozzék és csecsemőhalálozásuk az átlaghoz közeledjen (9).

Részben a civilizációs ártalmaknak, így a dohányzásnak is köszönhető, hogy a koraszülöttek százaléka megnőtt, azonban lényegesebb szerepe volt a megnövekedett terhességmegszakításoknak. A koraszülöttek aránya 1950-ben országosan még 5,8% volt, azután fokozatosan emelkedett. 1963-tól 20 évig 10 és 11% között mozgott, csak ezután csökkent 10% alá; 1990-ben 9,2% volt. A megye általában az országos átlag alatt maradt, 1990-ben 8,5% volt a koraszülöttek aránya. Javulás csak a fogamzásgátló tabletták elterjedése és a terhességmegszakítás mérséklődése után következett be. A koraszülöttek számának fenntartásában a már említett dohányzásnak különösen a cigányoknál van nagy jelentősége, akik a dohányzást már egészen fiatal korban elkezdik (10). Csecsemőik megszületésük után, a lakás túlzsúfoltsága miatt is, passzív dohányossá váltak. Ebben a küzdelemben a védőnőknek kisebb hatásuk volt, legfeljebb „csak" a különféle szűrővizsgálatokra való berendelésben volt szerepük. Ez a „csak" azt jelenti, hogy nélkülük ezeknek

a vizsgálatoknak csaknem teljes elvégzése nem valósult volna meg. Sok terhes azért került osztályos felvételre, hogy számukra a pihenést biztosítsák. E döntésekben szerepe volt a védőnő véleményének. Ezek aránya 1971–1980 között 16,8-22,7% volt. Tolna megyében ez a szám az országos átlagot meghaladta (23,2-29%).

A mindennapi továbbképzést segítették elő a csecsemőhalálozási értekezletek, amelyet a megyei gyermek- vagy szülészorvos vezetett. A megyében ezek az értékelések az 1960-as évek elején kezdődtek (11).

A védőnőknek 1961-től (elvileg) már csak anya- és csecsemővédelmi feladatokat kellett ellátniuk (1. védőnői „törvény" (rendelet).

Ami ezután következett (1990–1997)

Az 1980-as évekre rendkívül alacsony lett a szoptatási arány. Országosan 34,5, a megyében 19% volt a 4 hónapig kizárólag szoptatott csecsemők aránya 1980-ban. Ennek a világjelenségnek a leküzdésére világszerte megindult a küzdelem. Magyarországi eredményeként a szoptatási arány 63,6%-ra emelkedett, Tolna megyében 56,7%-ra (12).

A védőnők kezdettől fogva részben önállóan végezték munkájukat. Ez paradox módon csak fokozódott, amióta a szakorvosok is részt vettek a gondozásban. Speciális területük következtében és a tudásanyag növekedésével a főiskolai képzés is szükségessé vált (1975). Ezt a képesítést a legtöbb már működő védőnő kiegészítő vizsgák letételével szerezte meg. Így 1991-ben országosan és a megyében is a főiskolát végzettek aránya 85% lett. Később minden orvosi egyetemhez kötődően kialakították a főiskolai karokat. Az új intézményeket az egyetemekhez viszonyítva decentralizáltan helyezték el (Miskolc, Nyíregyháza, Kaposvár, Szombathely). A védőnőket 1995-ben törvényileg is önállóaknak ismerték el 2. védőnői „törvény" (rendelet).

1990-ben a védőnők száma 5049 volt, közülük 3452 területen dolgozott; Tolna megyében 197 közül 117.

A megyei fővédőnő szerint a Szolgálat értékelése: „Jól szervezett, a lakosság által elfogadott intézmény, melyre építeni lehet; ha kell, új feladatokkal lehet megbízni, mindig a társadalmi szükségleteknek megfelelően" (13).

IRODALOM: 1. A szervezett anya és a csecsemővédelem. Védőnő 7. *1997,* 7, 23.– 2. *Károly I.*: A védőnői munka kezdetei Kaposváron. Védőnő 4. 1994/1. *20.*, 1994/2. 26.– 3. *Keller L.*: A magyar anya- és csecsemővédelem. NE 7. 1726. 1492.– 4. *Johan B.*: Az ápolónő és védőnőképzésről. M. kir. OKI, Bp.– 1929; Kahlichné Simon Mária: A Zöldkeresztes Egészségvédelmi Szolgálatról. Védőnő 7. 1997/3. 9. – 5. *Dobayné, Jolán*: Magtörés. Zöldkereszt, 1930/3. (Védőnő 4. 1994/5. 12.); Kerekes Lajos: Életképek a 30-as évek egészségügyi és népjóléti gondozásának történetéből; Orv. tört. Közl., *38.* 1982, 241.– 6. *Johan B*: Gyógyul a magyar falu. OKI, Bp. 1939. *78.* Horváth Mária: 80 éves a Védőnői Szolgálat. NE 76. 1995. 5/3.– 7. *Szabó Z.*: Egy millióval kevesebb; Pécs, 1998. 118.– 8. *Szalai J.*: Az egészségügy betegségei. Közgazdasági és Jogi Kiadó, Bp. 1986. 127.– 9. *Kóbor J., Horváth M.*: Baranya megye csecsemőhalálozásának alakulása 1965–1978 között, NE 60. 1979. 119.– 10. *Kóbor J. és mtsai*: A terhesség alatti dohányzás és annak hatása az újszülöttek súlyára. NE, 68 1987, 273.– 11. *Velkey L.*: A területi és védelmi munkában szerzett tapasztalatok NE 44. 1963. 18. – 12. *Ódor A.*: Vajon meddig tart a szoptatás területén elért siker? Védőnő 7. 1997/4. 4.– 13. *Hidasiné Somogyi J.*: 80 éves a Védőnői Szolgálat. Tolnai Életfonal, Tolna m. ANTSZ 4. 1995/1. 1.

Károly László dr.

A Springer Tudományos Kiadó könyvajánlata
ÚJDONSÁG!

Dr. Makói Zita: **Hogyan mondjam el neked...**

Kommunikáció csecsemőnkkel, egymással, önmagunkkal

Mire felnövünk, sok mindent megtanulunk az iskolában, de valódi lényünkről, mindennapos cselekedeteink mögött rejlő érzelmeinkről, kapcsolatainkról, krízishelyzeteink lelkünkben gyökerező okairól szinte semmit sem tudunk. Nem tanuljuk meg azt sem, hogyan vessük le magunkról az őseinktől örökölt, hátráltató gondolatok kopott kabátját, hogyan oldjuk meg problémáinkat, és azt sem, hogy mindezek feltétele az őszinte, valódi, emberi kommunikáció. Talán, ha nem ítélkeznénk, hanem csupán megfigyelnénk, igazán megismernénk, megértenénk és testi-lelki gyengédséggel, szeretettel a fejlődésben segítenénk szeretteinket, ha ráéreznénk, hogyan kommunikáljunk – akár szavak nélkül – önmagunkkal és gyermekeinkkel életük első pillanataitól kezdve, akkor a harmonikus, tabuk és félelmek nélküli családi élet is valósággá válhatna, és nap mint nap az újdonság meglepő varázsával érinthetne meg minket.

Terjedelem: 140 oldal.

Ár: **1250,– Ft**

A könyv kapható a Springer-hálózat árusítóhelyein, megvásárolható és megrendelhető a kiadóban, levélben, faxon, e-mailen vagy telefonon.

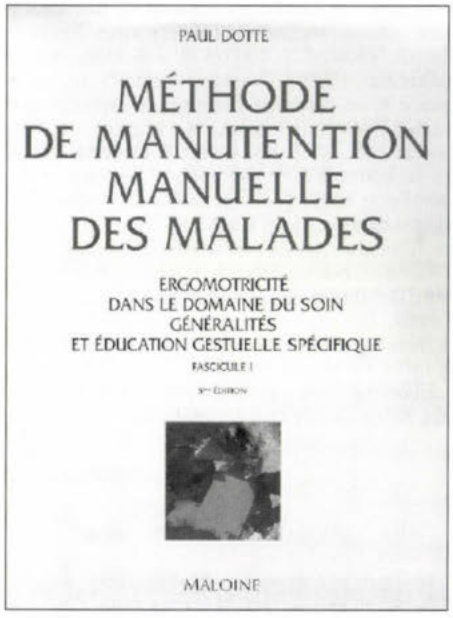
Springer Tudományos Kiadó Kft.
Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Springer

Springer

Hamarosan megjelenik!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában magyarul



Paul Dotte:

A betegek mozgatása és aktivizálása I-II.

Várható megjelenés:	2000. III-IV. negyedév.
Ár előreláthatólag:	2800–3200 Ft/kötet.
Terjedelem kötetenként:	kb. 161 oldal és 433 ábra.

Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

ELŐJEGYZÉSI LAP

(kérjük, juttassa vissza a kiadóba faxon vagy levélben)

Alulírott előjegyzem Paul Dotte: **A betegek mozgatása és aktivizálása** c. könyv I. kötetét _____ példányban, II. kötetét _____ példányban. Tudomásul veszem, hogy a bolti ár 2800 és 3200 Ft között változhat, és előzetes megrendelésemet a fenti összeghatáron belül fenntartom. A megrendelést a könyv megjelenése után egy hónapon belül, postai úton teljesítjük, a postaköltséget a megrendelő fizeti.

Név: ..... Lakcím: .....

..... Szakterület: .....

Dátum: .....

.....
aláírás

Orvosi Hetilap 1949. *24*, 742–746.

A hydrocephalusok műtéti megoldásának kérdése, különös tekintettel a Torkildsen műtétre (ventriculocisternostomia)

Írta: Fényes István dr. és Zoltán László dr.

Torkildsen-nek az oslói Idegsebészeti Intézet vezetőjének új műtéti eljárása, mely sikeres beavatkozásnak ígérkezik a nem communicáló hydrocephalusok gyógyításában, méltán keltett általános érdeklődést és feltűnést. Műtétjét minden olyan esetben elvégzi, ahol a nem communicáló hydrocepalust a foramen Monroi, a III. agykamra és az aquaeductus elzáródása tartja fenn. Indikálja tehát a műtétet: I. a corpus pineale területén és 2. a III. agykamrában, ill. annak falában ülő tumorok, valamint 3. az aquaeductus stenosis olyan eseteiben, melyeket a) fejlődési zavar, *b)* gyulladás, *c)* tumor okoz. Eljárását azzal indokolja, hogy azokban az esetekben, amikor a hydrocephalust fenntartó okot gyökeresen eltávolítani nem sikerül, ill. a teljes vagy részleges exstirpatio közvetlen és késői moralitása nem áll arányban az elért eredményekkel, érdemes megkockáztatni egy olyan palliativ műtétet, melynek mortalitása relative alacsony és a várható eredmény a bántalom klinikai lefolyásával egybevetve, kielégítőnek látszik. 1947-ig közölt eseteinek mortalitása 33 betegre vonatkozóan 21%. Elgondolása főleg Angliában keltett nagy visszhangot, ahol *Jefferson* 10 esetében 20%, *McKissock* 17 esetében 0% volt a halálozás.

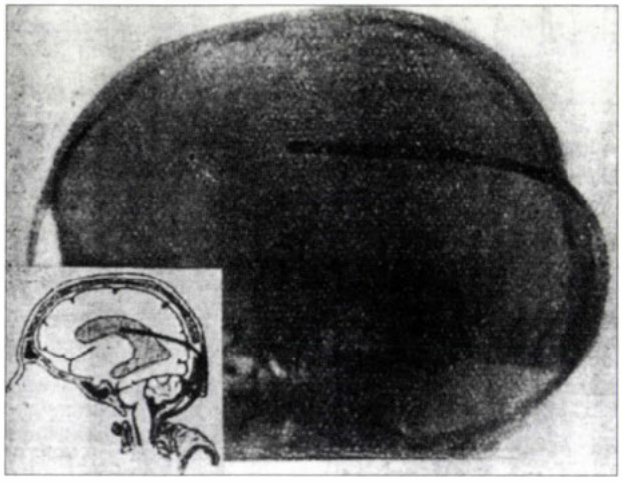
Torkildsen elgondolása a következő: Át kell hidalni az elzáródás (blokád) helyét úgy, hogy a termelt liquort, bár kerülő úton, de az anatómiai és physiologiai viszonyoknak megfelelően vezessük a felszívódás helyére. Erre legalkalmasabbnak, ill. a legrövidebb útnak találta, hogy a tágult kamra hátsó szarvát összeköti gumicső segélyével a cisterna cerebellomedullarisszal. A gumicső pótolja a nem működő aquaeductust és zavartanul tovább vezeti a liquort. Annak ellenére, hogy idegentest, látható szöveti reakciót nem okoz és így a cső vezetőképessége hosszú évek multán is megmarad. Esetei közül a leghosszabb műtét utáni időtartam 8 év volt. A kamra hátsó szarvának occipito-corticalis vetülete pedig természetesen minden motoros és sensoros kiesés nélkül elbírja a gumicső terhelését. Technikája az, hogy j. occipitalis *burr-hole*-on keresztül vezeti a csövet a kamrába a durához fixálás után; majd innen az előzőleg feltárt suboccipitalis táj közepére, ill. a durán keresztül a két kisagy-hemisphaera között a cisterna cerebello-medullarisba. Fixálás után a durát és a sebet per primam zárja. A műtét utáni reconvalescentiában gyakran észlelt hányást, főfájást, lázat, herpest; különben a gyógyulás sima és gyors.

Alkalmunk volt a Koltói Anna Kórház Idegosztályán 3 beteget észlelni, akiken a III. Sebészeti Klinikán végeztük el *Torkildsen* műtétét. A 3 beteg kórrajzkivonatát a következőkből ismertetjük:

1. T. J. 27 éves férfi. 1948. okt. 2-án vettük fel a Baleseti Kórház Idegosztályára. Elmondása szerint ugyanez év szeptember óta érzi magát betegnek. Panaszai igen heves, tűrhetetlen fejfájások, hányinger, hányás és nagyfokú nyugtalanság voltak. Feltűnő volt az is, hogy fejfájása csakis úgy volt elviselhető, ha fejét annyira előrehajtotta, hogy homloka majdnem a térdét verdeste. A neurologiai vizsgálat pangásos papillát nem mutatott. Lényegében véve a klinikai kép akkor még mérsékelt cerebellaris ataxiában nyilvánult állás és járás alkalmával. Ezenkívül a szemének mk. o. végállásában kettősképet jelzett, anélkül, hogy a szemek visszamaradása is látható lett volna. A klinikai kép fenyegető és súlyos jellege miatt, amely a pangásos papilla hiánya ellenére sem engedte meg a cerebellaris tumor kizárását, ventriculographiára határoztuk el magunkat. A ventriculographia hatalmasan, de egyenletesen tágult oldalkamrákat mutatott. A 3. agykamra rajzolata is kivehető volt, sőt, egy nem jellegzetes alakú levegőgyülem a 4. agykamra helyének megfelelően annak telődésére engedett következtetni. A 4. agykamra telődésének alapján az előzőleg felmerült vermistumor gyanúját el kellett ejtenünk, miután tudvalevően a vermistumorok egyik jellegzetessége éppen a 4. agykamra telődésének hiánya. Diagnosisunkat tehát acut hydrocephalisra tettük. A biopsia alkalmával valóban nem találtunk tumort és ezért a beteg panaszainak enyhítésére elegendők véltük a suboccipitalis decompressiót. A decompressió után a beteg kissé megkönnyebbült, úgy hogy saját kérésére a 17. napon haza is bocsájtottuk, de alig egy hét múlva újra, még súlyosabb állapotban került kórházba. Miután a neurológiai tünetek, nevezetesen a cerebellaris ataxia lényegesen súlyosbodott, úgy hogy a beteg támasztás nélkül most már egyáltalán nem tudott járni, újabb műtét elvégzésére határoztuk el magunkat. Tervünk az volt, hogy a műtéti területet újból feltárjuk és amennyiben ott tumort ismét nem találunk, Torkildsen műtétét végezzük el. A második műtét alkalmával tumort a vermis punctioja és behasítása ellenére sem találtunk, ezért a liquorpassage, pontosabban a communicatio kérésének tisztázása céljából methylenkéket adtunk a ventriculusba és figyeltük annak megjelenését a cisternában. A próba negatívnak bizonyult, amennyiben a methylenkék 1/2 óra múlva sem jelent meg a cisternalis liquorban. Miután ezek alapján biztosak lehettünk abban, hogy az agykamrák és a suboccipitalis űrök egymással nem közlekednek, ami egyben a hydrocephalus keletkezésének magyarázatául is szolgált, a Torkildsen-műtét teljes mértékben javallatnak látszott. A műtét 1948. nov. 4-én történt, az azóta eltelt egy év alatt a beteg állapota állandóan javult és jelenleg kóros neurologiai eltérés nincs, a beteg panaszmentes.

2. Cs. I. 16 éves tanuló, 1948. okt. 11-én vettük fel az idegosztályra. A beteget ugyanez év aug. havában baleset érte, kiesett a villamosból, eszméletét kb. 2. órára elvesztette, hányt, feje fájt, homályosan látott, füle zúgott. Panaszai felvételekor heves szédülés, derékfájás, végtagfájdalmak és igen heves fejfájások voltak. A neurologiai vizsgálat igen kevés kórtünetet mutatott. Mk. o. pangásos papilla: eleinte 2-3 D., majd 4-5 D.-nak megfelelő prominentiával. Mk. o. a vestibularis túlérzékenynek bizonyult a kaloriás izgatásra *(Pogány dr.)*. Ez utóbbi azonban csak mint postcommotionalis, nem pedig mint localdiagnostikai tünet volt értékelhető. A beteg kettőslátásról is panaszkodott anélkül, hogy a szemek visszamaradása észlelhető lett volna. Liquor negatív. A magas dioptriaszámú és egyben haemorrhagiás pangásos papilla, mely úgyszólván a szemünk láttára fejlődött ki

és fokozódott, mindenképpen műtéti beavatkozást igényelt. A kamrarendszerről nyert pontosabb felvilágosítás, esetleg valamilyen localizálható folyamat megállapítása vagy kizárása céljából ventriculographiát végeztünk. Ez erősen tágult oldalkamrákat mutatott, anélkül, hogy localizálható folyamatra engedett volna következtetni. A communicatio (liquorpassage) vizsgálata céljából a kamrába adott methylenkék a cisternalis liquorban csak későn jelent meg, jeléül annak, hogy részleges liquorblokádról van szó. Ezért arra kellett gondolnunk, hogy vagy a liquorpassage, bár megvan, de nem kielégítő vagy a passage csak időleges: a vizsgálat idejében az aquaeductus történetesen éppen átjárható volt. A növekvő pangásos papilla nem hagyott kétséget afelől, hogy az agynyomás fokozódóban van; erre mutatott az általános állapot állandó rosszabbodása is. Mindezen okok alapján itt is indokoltnak látszott a Torkildsen-műtét, melyet 1948. nov. 10-én végeztünk el. Műtét után eleinte a pangás nem csökkent, a subjectív panaszok sem változtak. Egy ideig úgy próbáltunk a beteg állapotán javítani, hogy naponta végeztünk lumbalpunctiókat és miután lázas is lett, penicillinkezelésre tértünk át, egyszer naponta intrathecalisan is. A láz megszűnése után 4 × 100 R dosisú koponya-Rtg-besugárzást adattunk, ami a pangásos papilla mellett decompressio nélkül contraindikált lett volna. Közvetlen hatása ennek sem volt. Csak a műtét után eltelt közel 2 hónap múlva kezdett a beteg általános és subjektiv állapota javulásnak indulni és ezzel karöltve a pangás is lassan visszafejlődött, kettőslátása megszűnt. Jelenleg visusa normális, pangás a szemfenéken nincs, panasz és tünetmentes.



3. H. M. 16 éves leány, 1948. szept. 14-én vettük fel az idegosztályra. Az anamnesis adatai szerint 1944-ben bombatámadás alkalmával légnyomást kapott, eszméletét azonban nem vesztette el. Panaszai fél évvel a légnyomás után kezdődtek és fokozatosan rosszabbodtak. J. keze gyengült, zsibbadni kezdett, panaszai lassanként az egész j. testfelére kiterjedtek. Járáskor j. lábát húzza, járás közben szédül, ha leül vagy lefekszik, szédülése megszűnik. B. o. nézéskor kettőséképet lát. Olykor pillanatokig tartó fejfájása van a homloktájon. 1947 májusában j. o. elől lékelték a fejét, majd 4 koponya Rtg-besugárzást, idén tavasszal pedig 15 újabb besugárzást kapott, összesen 3800 Rtg-et. Neurologiailag pangásos papilla nélküli jellegzetes pons-syndromát találtunk: b. o. sorozatos agyideglaesiók és j. o.-i alternáló hemiparesis, ill. hemihypaesthesia és -algesia formájában. Az agyideglaesiók b. o. a trigeminuson, az abducensen, a facialison és a vestibularison mutatkoztak. A trigeminus laesiót a b. arcfél hypaesthesiája jelezte, az abducens paresis a b. szem oldalmozgásának visszamaradásában és egymás mellett álló kettősképek megjelenésében mutatkozott. A facialis laesiót az arcizmok csökkent beidegzése nem tüntette fel, ezt csak úgy sikerült biztonsággal kimutatni, hogy galván és farádos árammal mk. o. összes arcizmait összehasonlítóan vizsgáltuk, amikoris kiderült, hogy a b. o.-i arcizmok a j. o.-iakhoz képest quantitativ csökkenést mutatnak anélkül, hogy qualitativ elváltozás, azaz elfajulási reakció lett volna. A vestibularis elváltozás a caloriás ingerlékenység teljes megszűnésében állott, míg ugyanakkor a cochlearis j. o. volt sérült *(Pogány dr.)*. Ezen kívül a j. testfél hemiparesisét és hemihypaesthesiáját, ill. algesiáját, továbbá a paresisen túlmenő cerebellaris ataxiát észleltünk. Érdekes volt a betegnek a j.-ra nézéskor mutatkozó és csak a j. szemre kiterjedő dissociált nystagmusa, továbbá mk. szemen b.-ra nézéskor mutatkozó nagyhullámú nystagmus. A besugárzás semmi javulást nem eredményezett, ami azért is feltűnő volt, mert a ponsgliomák, amire gondolnunk kellett, általában jól reagálnak a Rtg-re. A diagnosis biztosítása céljából ventriculographiát végeztünk. A ventriculographia b. o. tágult kamrát mutatott, j. o. kamrát nem tudtunk kapni. A beteg a beavatkozást oly rosszul tűrte, hogy 6 napig állandó ventriculus-drainaget kellett alkalmazni. Draineltávolítás után a beteg állapotát sikerült annyira megjavítani, hogy suboccipitalis feltárást végezhettünk, esetleges operabilis tumor eltávolítása céljából. Az 1949. január 13-án végzett suboccipitalis cranerktomia alkalmával a feltűnően duzzadt pons b. o.-án sárgás, tumornak imponáló területet találtunk, mely a neurologiai tüneteket okozó elváltozás helyének megfelelt. Az inoperabilitás miatt indokoltnak látszott a hydrocephalus palliativ megoldása. A methylenkék próbára a festék spontán nem de nyomás alatt megjelent a cisternában. A nyilvánvaló passagezavar miatt Torkildsen-műtétet végeztünk. Miután a műtétkor j. o. ismételten nem sikerült kamrát találni, Torkildsen-műtétet az eredeti leírástól eltérően b. o. burr-holeon át végeztük el. Műtét utáni első napokban a betegnek magas láza volt, a harmadik napon b.o.-i herpes labialis keletkezett. Ezen tüneteket Torkildsen is említi. A hatodik napon készített ellenőrző Rtg-felvétel levegővel kitöltött egyenletesen tágult kamrarendszert mutatott, ahol a levegő meglepetésünkre a j. kamrában is helyet foglalt. A levegő spontán bejutását magyarázhatjuk azzal, hogy műtét közben a lebocsátott liquor helyébe levegő szívódott be és még nem volt ideje felszívódni. A j. o.-i spontán telődött kamrát csak úgy tudjuk magyarázni, ha feltételezzük, hogy a liquor-passage rendeződésével a talán localis agyduzzadás okozta j. o.-i kamra összenyomódása megszűnt és így a két oldalkamra összeköttetése helyreállván, lehetővé vált a levegő behatolása. Ellenőrző vizsgálat 1949. október 17-én: lényegesében változatlan status, az ataxia talán valamivel fokozódott is, viszont subjective szédüléses panaszai enyhültek.

A hydrocephalusok keletkezésének magyarázatára tudnunk kell, hogy a liquort a kamrákban a plexus chorioideusok termelik és az a subarachnoidealis ürökben, nagyrészt az agyfelszínen, kis mennyiségben spinalisan szívódik fel. Legnagyobbrészt a basalis cisternákon keresztül éri el a felszívódás helyét. Mindezeket klinikai megfigyelések, ventriculographiák és állatkísérletek bizonyítják. A hydrocephalusok keletkezését ezek szerint két ok idézheti elő. Az egyik a liquor termelésének növekedése, a másik a liquor felszívódásának csökkenése. A fokozott liquortermelés okát 1. a plexus chorioideus hypertrophiájában, 2. vénás pangásban, 3. a lágyburok kóros liquortermelő készségében látják. Ezek az okok azonban nem bizonyítottak. Azok a szórványos esetek, melyek pl. a plexus hypertrophiájához kötik a fokozott liquortermelést, nem lehetnek bizonyító erejüek az ellenőrzés hiányossága miatt. A vénás pangás, a vascularis hypertensio experimentális bizonyítékait pedig többízben megcáfolták. Ha ennek ellenére bizonyos esetekben el is fogadjuk a liquor-többtermelés lehetőségét, ezt a tapasztalatok alapján mindig előrement trauma vagy gyulladás következményeként foghatjuk csak fel. A plexusok elpusztulása által okozott javulás sem bizonyító erejű, hiszen nem tudjuk, hogy többet termelő plexus elpusztítása okozott-e javulást, vagy a csökkent felszívódás okozta zavar jött-e egyensúlyba olymódon, hogy megkisebbítették a plexus chorioideus normális mennyiséget termelő kapacitását. Mindezek következtében általánosságban a *liquor-többtermelést* mint aetiologiai factort a hydroce-

phalus keletkezésében gyakorlatilag mellőzhetjük. Fentiek alapján tehát a hydrocephalust általában olyan elzáródás okozta betegségnek kell tartanunk, amely megakadályozza a liquor keringését, keletkezése helyétől (kamrarendszer) felszívódásának helyéig (subarachnoidealis ür).

Az agykamra rendszerének anatomiája ismert. Ennek következtében világosnak látszik, hogyha a liquor útjába (mely az oldalkamrákból – ahol termelődik – a foramen interventriculare Monroi-n, a harmadik agykamrán, az aquaeductuson, a negyedik agykamrán keresztül a subarachnoidealis ürig halad, – ahol felszívódik–), bármilyen helyen akadályt helyezünk, hydrocephalusnak kell keletkeznie. Ha ez az akadály az oldalkamrák és 4. kamra között van, akkor nem communicaló (non communicans), ha a subarachnoidealis térben, ill. a cisternákban van, akkor communicaló, de nem felszívódó (non resorptivus) hydrocephalusnak nevezzük. Mindkét alak végeredményben elzáródásos hydrocephalus. Az „elzáródásos eredet" kifejezése pathophysiologiailag nem szabatos. Ugyanis a felszívódás teljes megszűnése esetén az élet tovább fenn nem tartható a naponta termelt liquor mennyiségének nagysága miatt, mely *Sjöquist* szerint átlagban 500 ccm. Tehát minden olyan hydrocephalust, melyek keletkezését a felszívódás hiányával magyarázzuk, mindig ezzel a pathophysiologiai megszorítással kell értelmeznünk. A nem communicáló és a communicáló (nem felszívódó) hydrocephalus megjelölése végeredményben annyit jelent, hogy tud-e az oldalkamra liquora a 4. agykamrába, ill. a cisterna magnába jutni vagy sem. A megjelölés itt azonban nem csupán pathologiai jelentőségű, hanem éppen a fentiek alapján előre megszabja a therapiás beavatkozások irányát, ill. lehetőségeit.

Általános felosztásban a liquor blokádjának 3 oka lehet: 1. veleszületett rendellenességek, 2. térszűkítő folyamatok, 3. gyulladások.

1. Az első csoportba tartoznak az aquaeductus atresiák és dysplasiák; a foramina Luschka és Magendi hiánya; a cisternák, ill. a subarachnoidealis tér hiánya vagy praenatalis obliteratiója és a harmadik agykamra veleszületett tumorai (pl. colloid cysta).

2. A térszűkítő folyamatok, mint daganatok a legkülönbözőbb szöveti típus alakjában és a legkülönbözőbb helyen zárhatják el a kamra rendszert, ill. a subarachnoidealis teret. Nagy általánosságban elhelyezkedhetnek *a)* Foramen Monroi, *b)* a harmadik agykamra, *c)* a corpus pineale, *d)* az agytörzs régiójában.

3. A gyulladások, melyek banalis és specifikus eredetűek is lehetnek, a cisternákat, a foramen Monroit, a Foramina Luschka és Magendi-t, illetve magát az aquaeductus Sylviit érinthetik.

Látjuk, hogy a hydrocephalus kifejlődésében elég sok kiváltó tényező szerepel. Ez az oka, hogy a hydrocephalus problémája, ill. a kórkép gyógyítása mind nagyobb érdeklődést kelt. Természetesnek kell ezt tartanunk éppen a kiváltó tényezők sokfélesége, másrészt a hydrocephalus által okozott súlyos klinikai tünetek miatt. Ez a tünetcsoport lényegében rendszerint lassan fokozódó súlyos agynyomás képét idézi elő. Ez kifejezetté akkor válik, ha a hydrocephalus, ill. az agynyomás a szervezet fejlődésének azon idejében jön létre, mikor a csontvarratok már nem tudnak szétválni és így a koponya a növekvő nyomásnak helyet biztosítani nem tud, vagyis felnőtt korban. A congenitalis, ill. csecsemőkorbeli hydrocephalust a koponya rugalmassága, ill. a varratok engedékenysége miatt – legalábbis kezdetben – nem az agynyomás fokozódása, hanem a koponya látható deformitása jellemzi.

Leszámítva a mind gyakrabban észlelt tumoros és gyulladásos eseteket, a fejlődési zavarokon alapuló hydrocephalusok betegek száma is tetemes. *Murphy* 1937-es statisztikája szerint 130 000 születésre 80 élő hydrocephalusos csecsemő esik. Nem kétséges, hogy az esetek száma, a közegészségügyi viszonyok általános javulása és az ideggyógyász-idegsebészi diagnosztika fejlődésével növekedni fog. Emiatt talán nem lesz érdektelen, ha röviden összefoglaljuk, hogy elméleti megfontolások és gyakorlati eredmények alapján minő kísérletek történtek a hydrocephalus gyógyítására. A következő csoportokat állíthatnók fel részben *Torkildsen* szerint:

A) A liquortermelés csökkentése:

1. carotis-ligatura (*Styles, Frazer-Dott*),

2. a plexus Rtg-besugárzása (*Siedamgrotzky, Marburg-Sgalitzer*),

3. a plexus destructiója (*Hildebrandt, Dandy-Putnam*).

B) A termelt liquor elvezetése:

1. punctio (*Langenbeck* 1850),

2. drainage:

a) a fej lágyrészei közé,

b) izmok közé,

c) vénákba, sinusba,

d) subarachnoidealis térbe:

I. Balkenstich: *Anton-Bramann*

II. Ventriculostomia: *Dandy.*

III. Harmadik agykamraperforatio: *Mc Nickle.*

e) a peritoneumba, a pleurába,

f) a hólyagba: *Heyle, Kartava, Malmros, Matson*

g) vascularisatio által: sympathectomia (*Royle*).

C) Az aquaeductus passage-ának reconstructiója:

a) tágítás (*Dandy*)

b) temporaer vagy állandó intubatio (*Dandy*).

A műtéti eljárások sokféleségének az a tapasztalat az oka, hogy hydrocephalus súlyos neurologiai tüneteket idézhet elő, esetleg az életet is veszélyeztetheti. Az eddig végzett és a fentiekben felsorolt műtéti beavatkozások közül egyes szórványos esetektől eltekintve, melyeknek aetiologiája nem volt mindig tisztázható, csupán *Dandy* ventriculostomiája, Dandy-Putnam plexus coagulatiója, ill. exstirpatiója, valamint Mc. Nickle kamraperforatiós műtétei látszottak olyanoknak, melyektől jobb eredményt láttunk, ill. fejlődést várhattunk.

Ezekben az esetekben, melyek a gyulladáson vagy veleszületett rendellenességeken alapuló hydrocephalusok közé sorozhatók, a műtéti mortalitás nagy (ventriculostomiánál Dandy 50%, *Withe* egészen válogatott esetekben 27%, cauterisatiónál *Dandy-Putman* 38%, *McNickle* kamraperforatiónál 30%). A tumorok által okozott következményes hydrocephalus eseteiben néha olyan daganatokról van szó, melyeknek tökéletes eltávolítása vagy kivihetetlen (az agytörzs tumorai), vagy olyan magas a műtéti mortalitásuk, hogy kiirtás helyett nyugodtan megelégedhetünk palliativ megoldással, mely a secunder tünetek (a hydrocephalus okozta agynyomás) megszüntetését hozná létre. Ezt a felfogást támogatja az is, hogy ezek histologiailag jóindulatú, klinikailag lassan növekvő tumorok. Példaként felemlíthetjük a pinealomákat,

melyek műtéti mortalitása *Cushing* kezében 100%-os volt, ill. *Russel-Sachs* gyűjtőstatisztikájában 93%. Vagy pl. a radicalisan megoldhatatlan craniopharingeomák műtéti mortalitása *Bailey* szerint 80%-os.

A histologiai és klinikai jóindulatúság szinte magától értetődőve teszi azt a meggondolást, hogy ha a nem communicáló hydrocephalust, ill. a passage-zavart meg tudjuk szüntetni, akkor a betegség lefolyásában legalább klinikailag javulást érhetünk el.

Torkildsen műtéti eljárását tehát, mely – mint láttuk – éppen a passage-zavar megszüntetésére szolgál (ventriculo-cisternostomia) igen értékes lépésnek tartjuk a különböző, másképpen nem befolyásolható hydrocephalusok okozta tüneti kép javításában. Azt hisszük, a jövőben az eljárás nem fog csak az általa meghatározott indicatiós területre szorítkozni. *Torkildsen* maga is megjegyzi könyvében, hogy eljárását meg kellene kísérelni műtéti előkészítésként is olyan esetekben, ahol a hydrocephalus okozta agynyomás igen nagy és ez a különben definitiv eredménnyel kecsegtető daganatkiirtás eredményét károsan befolyásolná. Ez mindenképpen megszívlelendő gondolat, melyet adott esetekben szándékunkban is van kipróbálni. Emellett azonban fel kell vessük a kérdést, vajon nem volna-e érdemes az eljárást nem communicáló, de nem tumor okozta hydrocephalus esetén csecsemőn vagy gyermeken is megkísérelni. Ennek két előnye volna: egyrészt a suboccipitalis feltárás kideritené esetlegesen egy *Arnold-Chiari* kórképet, másrészt, miután a beavatkozás sokkal kevésbé súlyos, mint a veleszületett hydrocephalus eddig ismert műtétei, talán jobb eredményeket tudnánk vele elérni. A hydrocephalusos fej nagysága pedig már eleve biztosítja, hogy a növekedés okozta anatomiai arányváltozások az intracranialis viszonyokat nem fogják különösebben érinteni s így a cső hossza a fejlődés későbbi folyamán is megfelelő lesz.

Összefoglalás: A *Torkildsen*-műtéttől teljes gyógyulás csak tumor nélküli hydrocephalus esetén várható. Ilyen eset a nem communicáló hydrocephalus, ahol a ventriculocisternostomia a liquor-passage restitutióját eredményezi. Lehetséges azonban hydrocephalus okozta neurológiai kép, esetleg pangásos papillával, anélkül, hogy a liquorblokád teljes lenne. Ilyen esten feltételezhető, hogy a liquor-passage tökéletes helyreállítása a klinikai syndroma gyógyulását eredményezi. Inoperabilis tumorok, melyek partialis liquorblokáddal járnak, szintén előidézhetik a hydrocephalusok képét. A hydrocephalus mind a 3. típusában indokoltnak látszik a *Torkildsen*-műtét elvégzése.

A közölt 3 eset egy-egy képviselője a fenti típusoknak. 1. eset: nem communicáló hydrocephalus, melynek a neurológiai képe tűrhetetlen főfájás, hányás és igen súlyos cerebellaris ataxia tüneteit mutatta. A *Torkildsen*-műtét objective és subjective teljes gyógyulást eredményezett. 2. eset: post-traumás hydrocephalus partialis blokáddal, mely klinikailag igen heves főfájások, szédülések, diplopia és 4-5 D. prominentiával járó pangásos papillában nyilvánult meg. A *Torkildsen*-műtét után 8 héttel subjective teljes gyógyulás, objective a pangásos papilla megszűnése következett be.

3. esetben inoperabilis post tumor partialis liquor-blokáddal. *Torkildsen*-műtét után csak subjectiv javulás következett be.*

IRODALOM: *Torkildsen:* Ventriculo-cisternosomy, Oslo, 1947. – *Murphy:* Amer. Journal, Obs. and Gynec, 1937. 34. 890. – *Dandy-Blacfan:* J. A. M. A. 1923. 61. 2216. – *Bedford:* Brain. 1934. 57. 1. – *Sjöquist:* Zbl. f. Neurochir. 1937. 1. 8. – *Putnam:* cit. Bancroft-Pilcher: Nervous System. Philadelphia 1946. – *Bailey-Buchanan-Bucy:* Intracranial tumors of infancy etc. Chicago 1948. – *McNickle:* Brit. Journ. Surg. 1947. jan. – *Kuntz:* Neuroanatomy 1945. Philadelphia. – *Davis:* Neurological Surgery. London. 1946. – *Dandy:* Surgery of the brain. Hagerstown, 1945 – *Jefferson-Mc Kissock*: Személyes közlés.

*Közleményünk megjelenéséig *Torkildsen* műtétét még a következő betegen végeztük el: L. J. 34 éves férfi. Neurológiailag diagnosztizált, koponya trauma után fellépett „shamrage" syndroma. A klinikai kép okának a ventriculographiával kimutatható hydrocephalust tartottuk, nevezetesen a hypothalamusra gyakorolt nyomást, melyet a különösen erősen tágult III. kamra okozhatott. Műtét után a rohamok teljesen megszűntek. (Az eset bemutatásra kerül.)

Kommentár

Az ún. nem kommunikáló (más néven okkluzív) hydrocephalusok első sikeres műtéti megoldása volt a *Torkildsen* (Oslóban működő idegsebész) által bevezetett ventriculocisternostomia, azaz az occipitalis kamraszarvba helyezett drén beszájaztatása a cisterna magnába (cisterna cerebellomedullaris). Ezzel az eljárással áthidalható minden olyan obstruktív akadály a liquorkeringés útjában (foramen Monroi-blokád, az aqueductus cerebri vagy a Luschka-nyílások elzáródása), amely lehetetlenné tette a liquor cerebrospinalis a kamrarendszerből az agyfelszínekre való jutását és a sinus sagittalis superior irányában történő felszívódást, aminek következménye az oldalkamrák kitágulása. Természetesen a felszívódás elégtelensége miatt kialakult liquordinamikai zavar, az ún. kommunikáló hydrocephalus ezzel a műtéttel sem kezelhető. Eredeti formájában a Torkildsen-féle műtétet ma már nem alkalmazzuk, szerepét átvették a korszerű (különböző nyitónyomású vagy állítható) szelepes rendszerek. Mindazonáltal, Torkildsen úttörő munkája indította el azt a fejlődést, amely a jelenleg használatos megoldásokig ívelt és minden típusú liquordinamikai diszfunkció, tehát a kommunikáló hydrocephalusok műtéti kezelésére is alkalmas. Megváltozott a liquor visszavezetésének útja is: leggyakrabban a hasüregbe (a peritonealis felszín jó felszívódást biztosít), ritkábban, a jobbszívfélbe szájaztatjuk a vena jugularis externán keresztül a szeleptől distalisan elvezető szilikon drént. A liquornak a liquortéren kívülre történő visszavezetése következtében lehetséges a felszívódási zavar okozta hydrocephalusok gyógyítása, ami egy igen jelentős számú betegcsoportot képvisel. Még egy szempontból érdemes felhívni Torkildsen munkájára a figyelmet, nevezetesen arra, hogy bebizonyította, tartósan és funkcióképesen lehet az agy állományába, illetve a liquortérbe testidegen anyagot, az ő esetében egy gumicsövet, helyezni. A mai korszerű implantológia szemszögéből nézve ez triviálisnak tűnik, akkor azonban egyáltalán nem volt az.

Két évvel Torkildsen közleményének megjelenése után, 1949-ben három részletesen ismertetett esetükről számolnak be a szerzők (még egy negyedik műtétre is sor került a cikk megjelenéséig). Az első két esetben nem tumor okozta teljes, illetve részleges liquorpassage-zavar

megoldásáról volt szó, amíg a harmadik esetben típusos tünetekkel járó agytörzsi daganat eredményezte a koponyaűri nyomásfokozódással is kísért hydrocephalust, és a ponsban elhelyezkedő tumor tényét a műtéti feltárás során is igazolni lehetett. Mindhárom beteg igen fiatal volt, az első, a legidősebb 27 éves, a másik kettő 16. Az esetismertetéseken keresztül feltárul az akkori diagnosztikai eszköztár: a Walter Dandy által bevezetett ventriculographia, a műtét közben a liquor-áthaladás vizsgálatára az oldalkamrába fecskendezett metilénkék, a precíz és részletes neurológiai, valamint a neuroophthalmologiai és neurootológiai vizsgálat. A ventriculographiát a pneumoencephalographiával egyetemben a képalkotó diagnosztika megjelenéséig (hazánkban az 1980-as évekig) alkalmaztuk, a felsorolt többi vizsgálat mindmáig nélkülözhetetlen része az idegsebészeti tevékenységnek. A műtéti szövődmények mindenekelőtt szeptikus komplikációkról szólnak, ez a jelenség mind a mai napig egyik fő problémája a shunt-beültetésnek, és a dolgozat közlése szerint már alkalmaztak intrathecalis antibiotikus kezelést. Ne feledjük, a Fleming által 1929-ben felfedezett penicillin tömeges gyártása a háború alatt kezdődött meg az USA-ban és a háború miatt csak bizonyos késéssel jutott el Magyarországra. Az antibiotikus kezelés elengedhetetlen feltétele a liquortéri beavatkozásoknak, semmiképpen nem véletlen a Torkildsen-műtétek megjelenésének és elterjedésének háború utáni időpontja.

A szerzők dolgozatuk megjelenésekor a Koltói Anna Baleseti Kórházban (ma: Országos Baleseti Intézet) dolgoztak együtt. *Fényes István dr.* (1895 – halála időpontját nem ismerjük) egyetemi magántanár az idegosztály főorvosa volt, Zoltán Lászlóhoz fűződött személyes jó viszonya révén 1956-tól az Országos Idegsebészeti Intézetben volt tudományos munkatárs, később nyugdíjasként is dolgozott. Zoltán tanár úr halála után kikerült látókörünkből.

Zoltán László dr. (1904–1976) a hazai idegsebészet kiemelkedő, iskolateremtő, egyénisége, a dolgozat idejében a Koltói Kórházban működő, Budapesti Tudományegyetem III. Sebészeti Klinikájának munkatársa volt *Hedri Endre* professzor mellett. Ez időben már egyértelműen elkötelezte magát az idegsebészeti tevékenység mellett, 1948-ban WHO ösztöndíjasként járt Angliában és Skandináviában, elképzelhető, hogy a közvetlen tapasztalat adta az ösztönzést az akkor teljesen újnak számító eljárás itthoni bevezetésére. Már a Hedri-klinikán kezdett kialakulni körülötte az a munkacsoport *Major János dr.* és *Németh Lajos dr.*, későbbi idegsebész főorvosok, vagy a dolgozatban is idézett *Pogány Ödön dr.* otoneurológiai érdeklődésű orr-fül-gégész), akikkel 1949-ben az akkori Neurológiai Klinikán önálló idegsebészeti részleget hozott létre, majd 1954–1975-ig az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet alapító főigazgató főorvosa volt.

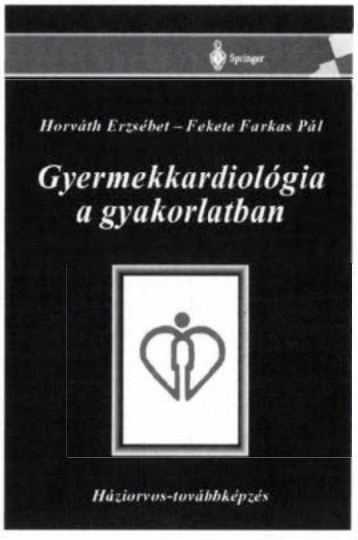
Nyáry István dr.

Springer Orvosi Kiadó

KÖNYVÚJDONSÁG

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

Újságírás és Könyvkiadás az Orvostudományban
I. Nemzetközi Kongresszus

2000. szeptember 15–16.

Helyszín: Danubius Hotel Gellért (1111 Budapest, Szent Gellért tér 1.)

A kongresszus idén először kerül megrendezésre, célja, hogy fórumot teremtsen a hazai és külföldi orvosi folyóiratok, illetve könyvek kiadói, a kutatók, a fiatal tehetségek és a vásárlók találkozásához. Színvonalas előadások segítségével szeretnénk bemutatni a vezető cégek rövid történetét, munkáját, jövőre vonatkozó terveit.

A kongresszussal és az azt kísérő kiállítással hagyományt szeretnénk teremteni, mely összehozza a különböző régiók szakmai újságait, kutatóit, megteremtve a közös párbeszéd lehetőségét.

Védnökök:
Dr. Telegdy Gyula egyetemi tanár, akadémikus, a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Osztály elnöke
Dr. Sótonyi Péter egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem rektora
Dr. Ihász Mihály egyetemi tanár, akadémikus, a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetségének elnöke

Kongresszus elnöke:
Dr. Fehér János egyetemi tanár, Országos Belgyógyászati Intézet
H-1088 Budapest, Szentkirályi u. 46., Hungary, H-1458 Budapest 97., POBox 32., Hungary,
Tel./fax: (+36-1) 317-4548. E-mail: feher@bel2.sote.hu

Kongresszus főtitkára: **Marek R. Graczynski,** M.D. Ph.D. Medical Science International Warsaw

Kongresszusi és kiállítási információ:
MOTESZ Kongresszus- és Kiállításszervező Iroda H-1051 Budapest, Nádor u. 36., Hungary,
levelezési cím: 1443 Budapest, Pf. 145., Hungary. Tel.: 311-6687, fax: 383-7918. E-mail: motesz@elender.hu
Internet: http://www.motesz.hu

Tudományos program:

I. Tudományos újságírás
Cégszimpózium tudományos folyóiratok (orvostudomány és kapcsolódó tudományágak) számára
- a lap története, hagyományőrzés,
- kiadói szerkesztési szempontok, válogatási elvek,
- nyelv, nyelvi szempontok,
- megjelenés, terjesztés,
- a lap életében legjelentősebb dolgozat rövid ismertetése,
- a folyóirat életében döntő szerepet játszó személyiség bemutatása,
- „kezdő kutatók" irányában megnyilvánuló politika.

II. Közérdekű, ismeretterjesztő újságírás
Cégszimpózium közérdekű ismeretterjesztő orvosi – egészségügyi folyóiratok számára
- történeti előadás,
- megjelenés, terjesztés,
- a lap legjelentősebb közleménye, társadalmi programja.

III. Tudományos könyvkiadás
Cégszimpózium könyvkiadók (orvostudomány és kapcsolódó tudományágak) részére
- a kiadó története,
- kiadói szerkesztési szempontok, válogatási elvek,
- terjesztés, nyelvek,
- a lap legjelentősebb – régebben íródott – kiadványa, rövid ajánló,
- a kiadó és a legjobban „hozzánőtt" személyiségek,
- a kiadó „kezdő kutatók" irányában megnyilvánuló politikája

IV. Szakfolyóiratok, könyvkiadók által delegált előadók előadásai
- a folyóirat, kiadó életében (közelmúlt) kimagasló közlemény, könyv, könyvfejezet ismertetése
- a folyóirat, kiadó és a fiatalok: egy kiemelkedő pályakezdő által készített munka bemutatása,
- életművek rövid ismertetése

Meghívott előadók:

Fehér János: Megnyitó. Az orvosi szakirodalom nyelve a történelem folyamán

Palkovits Miklós: A tudományos scientometria nemzetközi módszerei

Marek Graczynski: Index Copernicus. A new method for measurement of science in Middle and East Europe

Varró Vince: Hazai Szakirodalmi Mutató

Rosivall László: Az Index Copernicus magyarországi alkalmazása

Späť András: Habilitációs követelményrendszer a Semmelweis Egyetemen

Makara Gábor: Az MTA doktori cím publikálás követelmény rendszere

Kopper László: A Ph.D. akkreditáció szempontjai

Z. Szabó László: Követelményrendszer a folyamatos továbbképzésben

Gömör Béla: Egyetemi címek és rangok fejlődéstörténete Magyarországon

Tulassay Zsolt: Szükséges-e magyarnyelvű közlés az orvosi szakirodalomban?

Nemetz Andrea: Ph.D. akkreditáció Németországban és Hollandiában

Simon Kornél: Tudomány filozófia az evidence based medicine kérdéskörében

Fazekas Tamás: A bizonyítékokon alapuló orvoslás újabb scientometriás aspectusa

Karasszon Dénes: Az orvostudományi szakirodalom és szaksajtó időszerű epistemologiai kérdései

Farkasvölgyi Frigyesné: Könyvkiadás az orvostudományban: magyar szerző vagy fordítás?

Vasas Lívia: Tudományos folyóiratok az orvosi könyvtáros szemével

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Diabetológia

Rosiglitazon rövid időszakos monoterápiában csökkenti az éhomi és a postprandialis glükózszintet 2. típusú diabetesesekben. Raskin, P. és mtsai (Univ. of Texas Southwestern Med. Center, 5323 Harry Hines Blvd, Rm G5.238, Dallas, TX 75390-8858, USA): Diabetologia, 2000, *43*, 278–284.

A tiazolidinedion- vagy glitazonkészítmények legújabb családjába tartozik a rosiglitazon, amelyik az alapvegyületekhez hasonlóan *2. típusú diabetesesekben redukálja az inzulinrezisztenciát, növeli a glükózfelvételt a vázizmomzatban és a zsírszövetben, csökkenti a máj glükózprodukcióját.* A szer az eredeti troglitazon-készítménynél 100-szor hatásosabb, a vele való vizsgálatok most vannak folyamatban. A jelen tanulmány placebóval összehasonlítva (2 hetes előtanulmány után) 8 héten keresztül vizsgálta a rosiglitazon hatásosságát *napi 2 × 2, 4, 6 mg-os adagban* az éhomi és a postprandialis cukorszintre.

529 kiválasztott 2. típusú betegből végül *303 beteg* adatait közlik, akiket 4 csoportra osztottak nagyjából arányosan. Az első csoport placebokezelésben részesült, a többi a szer emelkedő adagjának megfelelően került azonos számú csoportokba. Induláskor a betegek demográfiai és metabolikus jellemzői különösebben nem tértek el egymástól. Az előzetes terápia (kizárólagosan diéta, mono- vagy kombinált terápia) arányait illetően sem volt jelentősebb eltérés. Az ellenőrzés, a vizsgálatok indításakor és befejeztekor az éhomi és postprandialis vércukorra (utóbbi a görbe alatti terület időkoncentrációjára), a fructosaminra, a HbA_{1c}-re, az inzulin- és C-peptid-szintre, a nem észterifikált zsírsavakra és a lipidekre terjedt ki, ellenőrizték ezek mellett a korábbi troglitazon közlések esetleges májkárosító hatása miatt a májműködési próbákat is.

Az eredmények eléggé egyértelműek voltak, mert a rosiglitazon *minden terápiás adagban szignifikánsan csökkentette* a kiinduláshoz *viszonyítva az éhomi plazmaglükóz értékét.* Ugyanez a csökkenés látszott a *postprandialis glükózkoncentráció csúcsértékének csökkentését* tekintve is. A napi 2 × 4 és 2 × 6 mg-os rosiglitazon *kivédte a* HbA_{1c} *emelkedését,* amelyet a placebokezelés nem tudott megtenni. A C-peptid és a széruminzulin koncentrációja valamennyi rosiglitazon csoportban hasonlóan szignifikánsan csökkent a kiinduláshoz viszonyítva, úgyszintén a nem észterifikált zsírsavak is, a trigliceridszintet a kezelés nem befolyásolta. Ami a lipideket illeti, a rosiglitazon-csoportokban az LDL- és HDL-koleszterin szignifikánsan növekedett ugyan, az összkoleszterin/HDL arány jelentősebben nem változott. *Hepatotoxicitásra utaló jeleket nem észleltek.* Gondosan ellenőrizték a szer biztonságosságát és tolerabilitását is. A placebocsoportból 9,3%-ot, a különböző adagú rosiglitazonos csoportból ennél kevesebb, fele arányú beteget kellett a terápiás kísérletből kivonni. A mellékhatások közül a *Hb* vagy *Hcrit csökkenése* fordult elő legtöbbször. A 2 nagyobb adagú rosiglitazon-terápia alkalmazása során diszkrét testsúlynövekedést figyeltek meg.

A kedvező tapasztalatok szerint a rosiglitazon napi 2 × 4 mg-os adagban tűnik legmegfelelőbbnek 2. típusú diabeteses betegek gyógykezelésére.

Iványi János dr.

Egészségügyi szervezéstudomány

Nyílt elérhetőség gyulladásos bélbetegségek követésében: gyakorlati randomizált próba és költséghatékonyság-tanulmány. Williams, J. G. és mtsai (School of Postgrad. Studies, Morrison Hosp., Swansea, VK): BMJ, 2000, *320*, 544–548.

A krónikus, relapsusokkal járó gasztroenterológiai betegségek, különösen a gyulladásos bélbetegségek hagyományos folyamatos szakorvosi ellenőrzést igényelnek. Ennek oka az, hogy nem várt rosszabbodás, szövődmények jelentkezhetnek és ennek kezelését a háziorvos szívesebben bízza specialistára. Azonban a szakrendelők számára ez nagy terhelést jelent.

A multicentrikus, radomizált tanulmány célja, hogy megvizsgálja, előnyösebb-e a szakorvosnál való szabad bejelentkezési lehetőség, mint az Angliában rutinszerű alkalmazott rendszeres behívásos módszer gyulladásos bélbetegségekben szenvedő betegeknél. Wales két körzeti kórházának 180 betegét (78 Crohn-beteg, 77 ulcerativ vagy nem meghatározott colitis, 25 ulcerativ vagy idiopathiás proctitis) vonták be az egyéves tanulmányba. A két kórház felépítésében, gondozási rendszerben különbözött egymástól, gastroenterologiai specializáció csak az egyikben volt.

A vizsgálati protokoll egy diagnosztikus, terápiás és gondozási útmutatót tartalmazott háziorvosok részére. A nyílt csoportban a betegek számára szabadon hagyták a bejelentkezést a háziorvoshoz, azaz megszüntették a szakorvosi kontrollra szóló behívásokat. E betegeknek bármely panasz esetén jelentkezniük kellett háziorvosuknál, vagy ha az nem volt elérhető – a szakorvosnál. A megnövekedett carcinoma-rizikó miatt esedékes ellenőrző kolonoszkópiákra továbbra is berendelték a betegeket. Inaktív vagy enyhén aktív stádiumban lévő betegeket vettek be a vizsgálatba, akiknek nem volt stomájuk és gondozást igénylő egyéb betegségük. Valamennyi beteget behívták a tanulmány kezdete utáni 24. hónapban. A betegség lefolyását általános és a betegségre készült speciális életminőséget ellenőrző és a betegség stádiumát felmérő kérdőívekkel is ellenőrizték. A vizsgálat elején, végén és hat havonta kellett ezt a betegeknek kitöltve visszaküldeniük. Megvizsgálták a kórházi, a háziorvosi és egyéb ambuláns vizsgálatok költségeit, valamint a beteg saját kiadásait (utazás, parkolás, a beteg vagy hozzátartozó munkaidőből való kiesése, gyermekmegőrzés (!). A tanulmány végén külön interjút végeztek a beteg megelégedettségéről a háziorvosi vagy szakorvosi ellátással kapcsolatban. Egy állapotfelmérő klinikai skálát állítottak fel, amelynek eltéréseit, valamint az anyagi kiadásokat is többféle statisztikai módszerrel is elemezték.

Eredmények: A második év végére a betegek 91%-ától kaptak értékelhető adatokat. A két csoport (nyitott és rutin kontroll) között életkor, nem, betegségcsoport és életminőség

szempontjából (a féléves kérdőíveket külön is összehasonlítva) nem volt szignifikáns különbség. A betegek szignifikánsan nagyobb része tartotta előnyösebbnek a nyitott kontrollt (a nyitott csoport 81%-a, a rutinszerűen kontrolláltak 41%-a) Ez utóbbi csoport többi betegének megnyugtatóbb volt a rendszeres behívás. 108 beteg háziorvosa jelezte a nyitott kontroll előnyét a betegek érzékenységének, állapotuk stabilitásának és a sürgősségi tünetek jelzésének szempontjából. A háziorvosok 64%-a igénylte a gasztroenterológus gondozó nővér segítségét. Az ellátás költségeinek csökkenésére utal a nyitott csoportnál tapasztalt alacsonyabb vizit- és vizsgálati szám, valamint a vizsgálatok kisebb költsége. A kórházi ápolás ideje nem különbözött a két csoportban, míg a kórházi ápolás költségei szignifikánsan alacsonyabbak voltak a nyílt csoportban. A betegeknek felírt gyógyszerek és azok egyéb kiadásai nem különböztek szignifikánsan a két csoportban.

A szerzők véleménye szerint közepes, enyhe, illetve stabil állapotú gyulladásos bélbetegségben szenvedők számára a nyílt kontroll előnyben részesítendő és költségkímélő. Egyetlen probléma volt a sürgős bejelentkezés nehézsége. Erre a kórházi személyzet nem volt kellőképpen felkészítve. Javasolják a gondozó nővérrel való telefonkapcsolatot. A két kórház beteganyaga nem különbözött egymástól, de a gasztroenterológiai osztállyal rendelkező kórházból jövő betegek kooperációja szignifikánsan jobb volt. Angliában egy gasztroenterológus 100–200 gyulladásos bélbeteget gondoz. A nyílt kontroll módszere orvosonként évente 25–50 vizittel kevesebbet tesz szükségessé. Hasonló eredményre jutottak már asthma bronchiale, mamma tumor műtét utáni gondozása esetén és felmerül ennek haszna arthritis, epilepsia, szívelégtelenség és sclerosis multiplex gondozásában is.

[Ref.: Hazánkban az utóbbi években gyulladásos bélbetegekkel foglalkozó munkacsoportok alakultak a gasztroenterológiai centrumokban társszakmák (sebész, radiológus, reumatológus, patológus, szemész, bőrgyógyász, szájsebész, pszichiáter) közreműködésével. Bár ilyen munkacsoportról nem szól a közlemény, mégis kitűnik e betegségcsoport követésének fontossága, amelyet a háziorvossal közösen, nyílt kontroll formájában célszerű végezni.]

Székely György dr.

Érbetegségek

Pseudomonas aeruginosa pyelonephritisszel társult visszatérő Henoch-Schönlein purpura. Egan, C. A. és mtsai (Department of Dermatology, University of Utah Schcool of Medicine, and Medicine Service, Section of Dermatology, Salt Lake City Veterans Affairs Medical Center, USA): J. Am. Acad. Dermatol., 1999, *41*, 381.

A HSP a kiserek szisztémás vasculitise. Leggyakoribb a 2–5 év között, de felnőttekben is jelentkezhet. Jellemzője a cutan, tapintható purpura, legtöbbször az alsó végtagokon és a gluteusokon, gastrointestinalis, ízületi és vesetünetek kíséretében. Az oka ismeretlen. Rendszerint felső légúti streptococcus-infekció váltja ki, de más baktériumok is létrehozhatják. A szerzők pseudomonas pyelonephritisszel társult visszatérő HSP-t ismertetnek.

A 25 éves férfinek 11 éves korában pyelonephritise volt. Tizenegy hónap óta visszatérő kiütései vannak a lábszárain és a gluteusain arthralgiák kíséretében. A vizsgálat multiplex haemorrhagiás papulákat talált mindkét alszárán, amelyek a combokra és a gluteusokra is felterjedtek. A szövettan leukocytoclasticus vasculitist, a DIF IgA és C3 szemcsés lerakódását mutatta ki a bőrerek falában és azok környékén. Ezek után mondták ki a HSP diagnózisát.

A betegnek dapsont adtak némi kezdeti javulással. A vizeletében vérnyomokat és több fehérvérsejtet észleltek. Eközben a férfinek fájt a dereka, belázasodott és dysuriás panaszai lettek. A fehérvérsejtek száma 20 8000. A vizeletéből Pseudomonas aeruginosa tenyészett ki.

Az akut pyelonephritisét ceftazadimvel és gentamycinnel kezelték, de a cutan vasculitise rosszabbodott. A dapson mellé orális prednisont is adtak. Öt nap iv. antibiotikum után per os ciprofloxacinr tértek át 3 hónapon keresztül, közben a dapsont és a prednisont csökkentették. A vasculitise megjavult, újabb kiütései nem jelentkeztek.

Egy év múlva a beteg vasculitise visszatért, a lábain húgyúti infekció kíséretében. Egy héten át 2 × 500 mg/d orális ciprofloxacin után nem lépett fel újabb kiütés és a régiek begyógyultak. A betegnek 2 éve nincs vasculitise, HSP-ja vagy pyelonephritise. A vizelete normális.

A HSP kialakulásában lényeges tényező az IgA lerakódása a vérerek falában. Ha a vesék is betegek, követni kell a kórfolyamatot, mert idővel veseelégtelenség fejlődhet ki. A HSP csak akkor kerül remisszióba, ha a kísérő infekciót megszüntetjük.

Kollár Lajos dr.

Gasztroenterológia

A foszfolipidek jelentősége a gastrointestinumban. Sturm. A., Diagnass, A. U. (Med. Klinik, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Essen; Med. Klinik, mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie der Humbold-Universität zu Berlin, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 192–198.

A gastrointestinalis rendszer mucosájának a felszíne nagyon fontos védekező rendszere a szervezetnek, amelylyel külső behatások ellen védekezik. Sérülése esetén a funkció gyors helyreállítása a homeostasis szempontjából döntő jelentőségű.

Az intestinalis barrier több, strukturálisan különböző részből áll, többek között mucinosus glikoproteinből és trefoilpeptidből létrejövő nyálkafilmből, de ide tartozik az intestinalis bélflóra, a felszíni ephitel immunkompetens sejtekkel (M-sejtek és intraepthielialis lymphocyták), valamint egy speciális immunrendszer az epithelialis sejtszint alatt. Az intestinalis epithelialis gát egyik fontos alkotóeleme egy bifázisos lipid, amely hydrophob és hydrophil elemeivel egy polarizált epithelsejtmembránt képez. Ebből következően a lipidek az extracellularis fehérjékkel kapcsolatba lépnek, szabályozzák az enzimatikus aktivitásukat és különböző zsírsavak és foszfolipidek építőköveivé válnak. Ezen a túlnyomóan membránstabilizáló feladat mellett egy sor foszfolipid és lebontási terméke mediátor szerepet is játszik az intracellularis jelátadás keretében.

A lipidmediátorok a lipidek olyan csoportját alkotják, amelyek részben mint hatásos gyulladásos mediátorok hatnak és különböző foszfolipideket tartalmaznak. Ide tartoznak az eicosanoid- és a thrombocyta-aktiváló faktor (PAF). A gyulladásos reakció folyamán különböző foszfolipidek szaporodnak fel. Ezek szabályozzák egy sor, a gyulladást kiváltó és a gyulladásgátló mediátor szintézisét (prosztaglandin és citokin) és modulálják a gyulladásos és sebgyógyulásos folyamatokat. Egy intestinalis gyulladásos reakció folyamán a foszfolipidek nemcsak gyulladást kiváltó citokineket, mint interleukin1 (IL-1) és tumornekrosis faktor-α (TNF-α) képeznek, de megfigyelhető a gyulladásellenes anyag, mint a prosztaglandin-E_3 felszaporodása, valamint a transforming growth faktor-β (TGF-β) növekedése is. Ezek alapján olyan terápiás lehetőség merül fel, amely módot nyújt a beavatkozásra a gyulladásos folyamatokban. Példának említhető, hogy a gyulladást kiváltó citokin-TNF-α gátolható monoklonális TNF-α antitesttel a M.Crohn esetében.

A foszfolipidek szintézise és metabolizmusa. A foszfolipidek egyrészt a táplálkozással felvett lipidekből képződnek, vagy a szervezetben jelen lévő foszfolipid-premolekulákból szintetizálódnak. A táplálkozással felvett lipideket egy, a membránhoz kötött lipoprotein-lipáz zsírsavakra és glicerinre bontja. Számos további lépésben ATP glicerin-3 foszfát segítségével lizofoszfatidsav-acetiltranszferáz (LPAAT) enzimen keresztül lizofoszfatidsavvá (LPA) acetilálódik. Különböző citokinek, mint az IL-1 stimulálják ezt az enzimet, amely katalizálja az LPA átalakulását fosztatidsavvá (PA). Különböző hidrolázok és foszfatázokon keresztül a PA diacilglicerollá és foszfatidil-kolinná (PC), foszfatidil-inositollá (PI) és foszfatidil-szerinné metabolizálódik. Ezek a foszfolipidek membránfoszfolipidként tárolódnak és a gyulladásos folyamatoknál szabaddá válnak.

A foszfolipidek biológiai funkciói. A sejtmodulációs aktivitást tekintve a LPA tűnik a leghatékonyabbnak a sejtproliferációt és a sejtmigrációt tekintve. A fibroblastok és endothelsejtek proliferációja mellett az LPA elősegíti a thrombocyta-aggregációt és a fibronektin sejtmembránhoz való kötődését. Ezen kívül olyan különböző funkciókat is modulál az LPA, mint a neurotranszmitterek szabaddá válása a hepatocitákban a GAP-junkció gátlása és egyes amoebafajták kemotaxisának a fokozódása. Transzplantált patkánymáj apoptosisának vizsgálata során az LPA bizonyos antiapoptoticus hatást is kifejtett a májsejtekre. Arra is van adat, hogy az LPA a protoonkogének felszabadulását stimulálja.

A foszfolipidek szerepe a gyulladásos folyamatok modulálásában. Egy gyulladásos reakciónál membránfoszfolipidek metabolizálódnak, amelyek az eicosanoid-bioszintézis szubsztrátumául szolgálnak. Mivel a foszfolipidek túlnyomórészt észterifikált formában vannak jelen, de csak a szabad arachidonsav (AA) szolgál a ciklooxigenáz és a különböző lipoxigenázok szubsztrátumául, egy, a membránhoz kötött foszfolipáz-A_2 (PLA_2) szabadítja fel az AA-t az észterkötéséből. Citokinek, mint például IL-1, a IL-6 vagy a TNF-α aktiválják perceken belül ezeket a kulcsenzimeket. Az AA felszabadítása mellett a PLA_2 elősegíti a PAF képződését is, amely a thrombocyta-aggregáció mellett érpermeabilitást fokozó hatást is kifejt.

A PA aktiválása az első lépcsője a gyulladásos jelenségeknek. Csaknem valamennyi vizsgált gyulladásos reakcióban, mint az ARDS-ben, a haemorrhagiás sokkban, a szepszisben, a krónikus gyulladásos bélbetegségekben, a psoriasisban, a corneafekélyben sikerült a telítetlen zsírsavak és a PA felszaporodását kimutatni.

Az intestinalis sebgyógyulás és a foszfolipidek. Az intestinalis epithel felszíni sérülése után sejtvándorlás indul meg a sebszéli részekből a sérülés helyére. Ez az első lépés perceken belül megindul. Végül az intestinalis epithelsejtek fokozott proliferációja pótolja a sérült sejteket. Ezt követően az eddig differenciálatlan epithelsejtek érése következik be, amivel a differenciált enterociták sokoldalú funkcióját átvehetik. A fenti folyamatokat komplex mechanizmusok irányítják, amelyeket citokinek és lipidmediátorok befolyásolnak. Ebben kulcsszerepet játszik a citokin-TGF-β, amely számos egyéb citokin működését is irányítja az epithelialis restitúció során.

Az intestinalis barriert számos faktor károsítja, mint például patogén csírák, endotoxinok, sugárterhelés, krónikus gyulladásos bélbetegségek, sprue vagy akár a normális bélflóra alkotóelemei. Egy ilyen károsodás során egy láncreakció indul meg, amely a membránhoz kötött foszfolipid oxidációja során foszfolipáz-A_2-t szabadít fel, amely lipooxigenázon keresztül leukotriént (L) indukál és ciklooxigenáz és peroxidáz segítségével prosztaglandint és thromboxánt képez. Az L és a thromboxán direkt és indirekt módon PAF és TNF-α felszabadulásához vezetnek, amelyek az érintett bélszakaszon növelik a leukocyta-migrációt és a kiserek összehúzódását eredményezik.

Terápiás lehetőségek. Egy idő óta vannak a klasszikus gyulladásgátló kezelések mellett olyan próbálkozások is, amelyek a ciklooxigenázt és a peroxigenázt gátolják, a gyulladáskeltő foszfolipid-derivátumok csökkentése lévén. Sikerült az AA-aktiválást gátló szereket előállítani, ilyenek a monoklonális antitest a foszfolipáz A_2 ellen, ciklooxigenáz-gátló, thromboxán receptor-blokkoló, leukotriénreceptor-antagonisták, PAF antagonista, lipooxigenáz-gátló. A legnagyobb tapasztalat a prosztaglandin-E_1-gyel van az ARDS esetében vagy leukotrién-gátlókkal asthmás betegeknél és a PAF receptor-antagonistával atopiás betegségekben, súlyos égéseknél vagy colitis ulcerosánál.

Számos állatkísérlet bizonyította, hogy szepszisnél vagy ARDS-nél a pentoxifyllinnel vagy lisofyllinnel (LSF) blokkolt PA-képződés a gyulladáskeltő citokinek felszaporodását megelőzheti, a neutrofil granulocyták számát csökkentheti s az állat túlélése meghosszabbítható. Az is kimutatható volt, hogy egésztest-besugárzás után felgyorsult a neutrophil granulocyták, a thrombocyták és a retikulocyták rekonstrukciója, ha bizonyos citokineket gátoltak. Jelenleg már folynak kísérletek LSF-fel sugárkárosodás kivédésére. Eddig közölt adatok szerint az LSF már bizonyította jó hatását ARDS-nél. Ezzel szemben a Crohn-betegségnél még nem sikerült az LSF terápiás hasznát megfigyelni. Experimentális colitisnél a foszfolipáz A_2-szintézist gátoló Quinacrine vagy Verapamil csökkentette a gyulladást és redukálta az intestinalis permeabilitást. Védő foszfolipidek lokális alkalmazása is hasonló eredményekre vezetett.

A monoklonális TNF-α antitest cA_2 terápiarezisztens M. Crohn esetében szignifikáns javulást eredményez. Ez a gyógyszer az USA-ban már 1988 óta kapható Infliximab (Remicade) néven. Németországban 1999 óta törzskönyvezett.

Feltételezhető, hogy a nem szteroid antireumatikumok (NSAR) védő prosztaglandinokat, mint a PGE_2, gátolnak és ezáltal gyulladáskeltő leukotrién szaporodik fel. Ezt elkerülendő fejlesztették ki a ciklooxigenáz-2 szelektív NSAR-t reumatológiai betegségek kezelésére.

Perspektívák. A gyulladásos folyamatokba való speciális beavatkozás megszakíthatja a receptorok képződését vagy kötődését. Itt rendelkezésre állnak kulcsenzimek elleni monoklonális antitestek mellett egyéb antitestek is a különböző citokinek gátlására. A leukotrién-antagonisták alkalmazása asthmás betegeknél már bevált, a monoklonális TNF-α antitest alkalmazása M. Crohn esetében 1999 óta gyakorlat. Tisztázatlan még, hogy ezen szerek milyen mellékhatásokat fognak okozni, mivel az intestinalis mucosa komplex önszabályozó mechanizmusába hathatósan beavatkoznak.

Kara József dr.

Genetika

Ehlers-Danlos-szindróma. Szerkesztőségi közlemény. Pyeritz, R. E. (MCP Hahneman University, Pittsburgh, PA., USA): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 730–732.

Az Ehlers-Danlos-szindrómára (továbbiakban E-DS), amelyet először 1892-ben *Csernogorov* orosz orvos írt le, a bőr pethyüdtsége, lazasága és fragilitása jellemző, a nagyízületek hypermotilitasával. A kötőszöveti rendszer ilyen jellegű szisztémás elváltozásai jelentik a betegség fenotípusát. És ahogy az lenni szokott, a betegség elnevezését nem az első leírójáról, hanem *Ehlers*ről és *Danlos*ról, egy dán és egy francia dermatológusról kapta, akik megfigyeléseiket egymástól függetlenül, a XX. század első évtizedében közölték. A betegség családi halmozódását 1949-ben igazolták és röviddel ezután *Jansen* úgy gondolta, hogy az ok a kollagén genetikai defektusa. 1956-ban *McKushick* mint az első kötőszöveti rendszeri örökletes betegséget vezette be katalógusába. *Barabas* az E-DS egy alcsoportját írta le, amelyet vaszkuláris fragilitás mellett genetikai heterogenitás jellemez. Az első molekuláris defektust a betegségben 1972-ben igazolták, egy recesszív öröklődést mutató E-DS-ban, pontosan a lizil-hidroxiláz deficienciáját, amelyben a betegeket scoliosis és a szemgolyó rupturája jellemezte. A betegség ún. klasszifikációja 1988-ban történt meg, amelynek megfelelően megállapításra kerültek a minimális diagnosztikus kritériumok, elsősorban a bőr- és ízületi eltérések alapján és kizárták az ízületi hypermobilitas és instabilitás egyéb okait. Ezen korlátozott kritériumok szerint a népességben a betegség gyakorisága 1:5000.

Az E-DS-t genetikai locus-heterogenitás jellemzi, ami azt jelenti, hogy különböző elhelyezkedésű gének mutációi azonos eltéréseket okozhatnak, de ez magyarázhatja az eltérő klinikai megnyilvánulásokat is. A klasszikus szindróma legalább két gén, a COL5A1 és COL5A2 gén mutációjának eredménye és a IV. típus ezen séma szerint az ún. „vascularis Ehlers-Danlos-szindróma". 1975-ben egy fiatal IV. típusú szindrómás fiúnál a III. típusú kollagén-deficientiáját is leírták, amely kollagénhiány elsődlegesen a bőrre és az artériák falára, valamint az üreges szervekre vonatkozott, a *Jansen* által felállított hipotézisnek megfelelően.

Ezt követően a COL3A1 gén számos mutációját találták meg, amelyeket a III. típusú prokollagénhiányért vagy csökkent termelődésért tehetik felelőssé. A betegség klinikai spektruma pontosan nem ismert, mivel a vizsgált betegek zömmel a IV. típusú E-DS-nak feleltek meg. Tekintettel arra, hogy ez a szindróma nem gyakori és a COL3A1 viszonylag nagy gén, a mutációk prevalenciája is nagyobb lehet, mint amit eddig ismerünk. Egyes mutációk olyannyira súlyosak, hogy már az intrauterin életben az embrió halálát okozzák. A fibrilláris I. és II. típusú kollagének bioszintézisét szabályozó gének mutációja kevésbé súlyos következményekkel jár és kevésbé súlyos a kísérő osteoporosis és osteoarthritis is. Az a feltételezés, hogy a COL3A1 mutációja az abdominalis aortaaneurysmák okaként szerepelne, nem igazolódott.

A *Barabas* által leírt típus az ún. IV. vagy vascularis típus, mint előbb említettük, a III. típusú prokollagén (COL3A1) bioszintézisét szabályozó gén mutációjának eredménye. Ezek a betegek fokozott rizikójúak artéria-, bél- és uterusrupturára, de ezen szövődmények előfordulásának ideje, gyakorisága és lefolyása nem tökéletesen ismeretes. *Pepin és mtsai* (amerikai és svájci szerzők) az Ehlers-Danlos-szindróma IV. típusa 220 index esetének és 199 rokonnak komplikációiról számoltak be legújabb közleményükben. 135 eseten (65%), a COL3A1 gén mutációját is sikerült kimutatniuk. A komplikációk ritkák voltak gyermekkorban. Húsz éves kor után 25%-ban jelentkezett az első komplikáció és a szövődmények 80%-a 40 év felett lépett fel. Az átlagos túlélés a kohorszok esetében 48% volt. A legtöbb haláleset artériás vérzés miatt következett be. Bélruptura (leggyakrabban a sigma szakasz érintettségével) mintegy negyedét képezte a komplikációknak, de ritkán volt halálos kimenetelű. Halálos szövődmény (uterusruptura) 81 terhes nőnél 12 esetben jelentkezett. A szövődmények típusai és a COL3A1 mutáció között szoros összefüggést nem találtak.

A szerzők hangsúlyozzák a molekuláris genetikai tesztek korlátait is. A jelenlegi technológiával az E-DS IV. típusa biokémiai defektusának kimutatása viszonylag egyszerű, szenzitívebb és olcsóbb, mint a COL3A1-ben a specifikus mutáció megtalálása és inkább a fibroblastkultúra céljára bőrbiopszia elvégzése szükséges, mint a vérminta vétele a DNS-analízishez. Amennyiben a gén nagy és a genetikai heterogenitás nagyfokú, jelentős tökéletesítés és továbbfejlesztés szükséges a költségeket, gyorsaságot, a prediktív értéket és szenzitivitást tekintetbe véve a genetikai teszteléshez. Amíg ezek a tényezők nem állnak rendelkezésre, az ún „low-tech" lehetőségeit kell felhasználni, amely magába foglalja a családfa-analízist és a proteinek gélelektroforézisét kell segítségül hívni az ilyen, sokszor halálos betegségek diagnózisának felállításához.

Orosz István dr.

Iatrogén ártalmak

Gyorsan progrediáló cholestasis: szokatlan reakció amoxycillin/klavulánsav-kezelésre gyermekkorban. Chawla,

A. és mtsai (Departments of Pediatrics and Pathology, North Shore University Hospital, New York University School of Medicine, Manhasset, New York. Department of Pathology, Children's Hospital of Pittsburgh, USA): J. Pediatr., 2000, *136*, 121.

Az Augmentin (amoxycillin-klavulánsav kombináció) hepatotoxicitása ritka és rendszerint magától megoldódik, de kivételek vannak.

A 3 éves fiút otitis med. miatt Augmentinnel kezelték. Egy nappal a tíznapos teljes kúra után testszerte maculopapulás kiütések jelentkeztek, majd 3 nap múlva aluszékonyság, sárgaság, viszketés és világos széklet tűnt fel. A gyermek két héttel az Augmentin elhagyása után sárgasággal és 6–7 cm-rel nagyobb májjal került a szerzőkhöz.

A bilirubin, AP, AST, ALT és GGT értékei lényegesen magasabbak. Az UH nagyobb májat mutatott. Az egy hónap múlva elvégzett májbiopszia drogreakciónak megfelelő centrolobularis cholestasist igazolt.

A klinikai és a biokémiai tünetek ursodeoxycholsav, A-, D-, E-, és K- vitamin adása után 4 hónap múlva sem javultak. Az újabb biopszia canalicularis cholestasist és biliaris obstrukciót mutatott fokális periductalis fibrosissal, ductopeniával és periportalis fibrosissal. A szövettani kép sclerotisaló cholangitisre utal. Prednisolonkúrát kezdtek, de a tünetek nem változtak. A sárgaság, a súlyos viszketés és a kiterjedt xanthomatosis megmaradt.

A növekedés megállása, a változatlan viszketés és a súlyos xanthomatosis miatt 8 hónappal a tünetek megjelenése után sikeres májátültetést végeztek. Az eltávolított szervben biliaris cirrhosist, a ductulusok proliferációját és ductopeniát találtak. A transzplantáció után 3 hónappal a xanthomák teljesen eltűntek, a barnás hyperpigmentatio sokat halványult, de teljesen nem szűnt meg.

1988 óta több Augmentin okozta cholestasisos sárgaságot közöltek. Az Augmentin kiterjedt gyermekgyógyászati használata ellenére a szerzőknek ezen felül még egy gyermek hepatotoxicitásáról van tudomásuk.

A felnőttkori Augmentin-májkárosodás közismert. A gyakorisága 1,7/10000. Kb. 3 hét (2–89 nap) latens szak után 1–8 hétig hányinger, hányás sárgaság, pruritus, hasfájás és aluszékonyság jelentkezik. Megjelenhetnek a hypersensitivitas jelei: láz, kiütések és eosinophilia. Emelkedik a szérumban az aminotranszferáz, alkalikus foszfatáz aktivitása és a bilirubin szintje. A leggyakoribb szövettani eltérés a canalicularis cholestasis: foltos hepatocellularis necrosis és portalis mononukleáris beszűrődés néha eosinophilekkel. A betegek általában teljesen meggyógyulnak. Csak két halálos esetet közöltek.

Az Augmentin hepatotoxicitása idioszinkráziának látszik.

[Ref.: Idioszinkrázia a testfolyadékok keverési sajátossága. (idios = sajátos, syn = -val,-vel, együtt, krasis = keverés, keverék). A tünetek már az első kontaktus után jelentkeznek, szemben az allergiával, amelyben előzetes szenzibilizálódás szükséges.]

Kollár Lajos dr.

Hepatocellularis károsodás rosiglitazont kapott betegben. Al-Salman J. és mtsai (Dept. of Med., Easton Hosp., 250 Soulth 21st Str., Easton, PA 18042, USA): Ann. Intern. Med., 2000, *132*, 121–124.

Az Avandia néven előállított rosiglitazont úgy hozták forgalomba a 2. típusú diabeteses betegek kezelésére, hogy előzetesen már 4598 betegen történtek vizsgálatok és ezek a szer májkárosító hatásáról nem szóltak (*Salzman, A., Patel,* J.: Diabetes,1999, *48*, A95.). Ezzel szemben az *Ann. Intern. Med.* ez évi második számában két közlemény is foglalkozik olyan esetismertetéssel, melyben a májkárosító hatás felléptét rosiglitazon adására vezetik vissza. E közlemények másodika az eastoni szerzők munkája.

Egy 61 éves férfiről van szó, akinek előzményében nem megfelelően karban tartott 2. típusú diabetes szerepel. Intézeti felvétele előtt 3 nappal étvágytalanság, hányinger, hányás és hasi fájdalmak jelentkeztek, gyengeséggel, borzongással. A beteg ezt *megelőzően 2 héttel kezdett szedni napi 4 mg rosiglitazont.* Korábbi diabeteses előzményében sulfonylurea és metformint szedése szerepelt, jelen *felvétele előtt 8 hónappal troglitazont* kapott, egy hét után azonban hányinger miatt ezt kihagyta. Ebben az időben a májműködési próbái még negatívak voltak. Hét héttel felvétele előtt repaglinidet szedett, 2 hét múlva ezt is abbahagyta hányinger miatt. Így került sor a rosiglitazon-terápia beiktatására. Az előzményben még idült obstruktív típusú tüdőmegbetegedés és hosszabb időn keresztül történt alkoholizálás szerepel. Bronchusdilatatorok mellett theophyllint és prednisont szedett, továbbá fejfájásai miatt intermittáló jelleggel acetaminophent. A beteg felvételekor icterust észleltek és jelentősen kóros májműködési próbákat, közülük az *alanin-aminotranszferáz-szint volt a legmagasabb.* Kiegészítő vizsgálatok is történtek hepatitis és egyéb vírusmegbetegedések irányában is, ezek negatív eredményűek voltak. Biztonság okáért ellenőrizték az acetaminophen-szintet is, ez a normális tartományba esett. Kizárásos alapon a rosiglitazont tették felelőssé a májkárosodás kialakulásáért és szedését leállították. Erre a beteg állapota gyorsan javult, a kóros májműködési értékek csökkentek, a leginkább emelkedett alanin-aminotranszferáz-szint viszont emelkedett volt még 7 héttel a távozás után is.

Bár az előzetesen nagyszámú betegen kipróbált rosiglitazon hatására májkárosodást nem találtak, a szerzők tapasztalataik alapján mégis a rosiglitazon szedését teszik felelőssé betegük májkárosodásáért (idioszinkráziás hatás). Azt javasolják tehát, hogy a 2. típusú diabeteses betegek rosiglitazon-terápiájának kezdetekor, majd 1 éven át 2 havonként biztonság okáért a májműködési próbákat ellenőrizni kell, ezek normálistól eltérése esetén a terápiát azonnal abba kell hagyni.

Iványi János dr.

Májelégtelenség rosiglitazont kapott betegben. Forman L. M. Simmons. D. A. és Diamond R. H. (Diamond R. H. = Div. of Gastroenterol., Hosp. of the Univ. of Pennsylvania, 600 CRB, 415 Curie Blvd., Philadelphia, PA, 19404, USA): Ann. Intern. Med., 2000, *132*, 118–121.

A tiazolidinedion-készítmények legfrissebbike a *rosiglitazon maleát*, amelyet a SmithKline Beecham cég *Avandia* névvel hozott forgalomba. Az új szerről azt írják, hogy ellentétben a troglitazonnal, nincs májkárosító hatása s mivel a troglitazonnál jóval

hatásosabb szer, jelentős jövőt jósolnak számára a 2. típusú diabetesesek kezelésében.

A 69 éves férfi betegnek komoly cardiovascularis előzményei voltak, 10 évvel korábban coronaria bypass műtéten esett át. 2. típusú diabetesét jelen intézeti felvétele előtt 1 hónappal állapították meg, és *napi 4 mg rosiglitazon*-kezelést indítottak nála. A májműködési próbák a kezelést megelőzően az összbilirubin kivételével normálisak voltak. Az említett alapbetegség miatt a beteg évek óta használt lipidcsökkentő szert, antihypertensivumokat, digoxint és pitvarfibrillatiója miatt warfarint is. Májkárosító szerek szedéséről nem volt a kórelőzményben értékelhető adat. Naponta 2 doboz sört fogyasztott. A rosiglitazon-kezelés kezdetétől számítva egy hét múlva hányinger, étvágytalanság és hasi fájdalmak jelentkeztek, ezért a szer szedését felfüggesztették és további 2 napon át a beteg metformint kapott. Felvételkor igen rossz általános állapotot regisztráltak alacsony vérnyomással és diffúz érzékeny hassal. A laboratóriumi értékek közül a *májműködési próbák - különösen az alanin-aminotranszferáz* - voltak *emelkedettebbek,* mellettük jelentős acidosist és hasi CT-vizsgálattal minimális ascitest tudtak kimutatni. A beteg állapota a felvétel után gyorsan romlott, asszisztált lélegeztetésre szorult, gyógyszeresen só- és bicarbonat-infúziók mellett lactulost, K- vitamint és friss fagyasztott plazmát kapott. A javulás jó 2 hetet vett igénybe és a *bejövetteltől számított 3 hét múlva* volt elbocsátható állapotban és a májelégtelenséget jelző próbák is normalizálódtak. Az észlelés során szerológiai vizsgálatokkal kizárták a hepatitis különböző formáit és a májat károsító vírusbetegségeket is. Egyértelműen a rosiglitazont tették felelőssé a májelégtelenségek kifejlődéséért, bár az egyidejű card. elégtelenség is elősegíthette a májkárosodás kialakulását.

[Ref.: Sajnos, a vércukorszintek viselkedését és a beteg kibocsátása utáni diabetes-terápiát illetően a közleményben nincsenek adatok.]

Iványi János dr.

Immunológia

Az 1. típusú diabetes elfedi az elsődleges antitesthiányt. Johnston, S. L. Virgo, P. F., Unsworth, D. J. (Dept. of Immunol., Southmead Hosp., Bristol BS10 5 ND, VK): J. Clin. Pathol., 2000, *53,* 236-237.

Közismert, hogy a diabetes mellitus kockázati tényezőnek számít a kiújuló infekciókban. A diabetes és a visszatérő infekciók kapcsolata annyira mindennapos, hogy adott esetben más betegség egyidejű fennállására nem is gondolnak. Az angliai szerzők egy tanulságos eset ismertetése során utalnak arra, hogy a diabetes mellitus infekcióra hajlamosító szerepe mellett egyidejűleg más olyan betegség is fennállhat, amelyekben ugyancsak előfordulhatnak különböző és visszatérő fertőzések.

A 31 éves nyomdász férfi 1. típusú cukorbetegsége gyermekkora óta ismert, vissza-visszatérő bőr- és légúti gyulladásait nehezen tudták antibiotikumok adásával befolyásolni. Számos bőrbemetszésre került sor élete folyamán. Intézeti felvételekor jelentős dyspnoe utalt arra, hogy ismét légúti infekcióról lehet szó. Felvételekor a diabeteses triopathia jelenségeit már észlelték ezek laboratóriumi ismérveivel. Mellkasi CT-vizsgálat *bronchiectasiát és mérsékelt gyulladásos jelenségeket mutatott.* Tíz évvel korábban egy pneumoniás időszakban megnézték a szérumfehérjéit, az albumint normálisnak találták, de az összfehérjeszint alacsonyabb volt. Sajnos, akkor további vizsgálatok nem történtek. A jelen felvételekor *súlyos panhypogammaglobulinaemiát* (IgA < 0,26 g/l – normálisan 1-5 –, IgG 0,08 g/l – normálisan 6,8-15,6 –, IgM 0,17 g/l – normálisan 0,5-2,8) *találtak,* a vizeletben 5 g körüli proteinürítéssel. A kép a diabeteses triopathia mellett megfelelt *elsődleges antitesthiánynak,* vesebiopszia segítségével amyloidosist is kizártak. *ACE-inhibitor*-kezelést indítottak, erre a proteinürítés igen jelentősen csökkent. A diabeteshez társuló antitesthiány-betegség miatt *intravénás immunglobulin*-(Sandoglobulin) *kezelést kezdtek és terveztek élethosszíglan 3 hetes időközönként 0,3 g/kg/hónap adagban.*

Az észlelés 18 hónapja alatt a kiindulási 0,08 g/l-es IgG-szint 7,0 g/l érték fölött állandósult, a proteinuria is megszűnt s ami a legfontosabb, ezen idő alatt semmiféle infekció nem jelentkezett. Mivel a Sandoglobulinban lévő stabilizáció sucros a szer beadása során megemelte a vércukorszintet, azokban a napokban a nappali Actrapid és az éjjeli Monotard adagját néhány egységgel megemelték és ezzel a vércukorszintet 12 mmol/l alatt tudták tartani az infúziókat követően is.

Iványi János dr.

A köhögő rendőr. Duddridge, M. és mtsai (Departments of Immunology and Pathology. Royal Infirmary NHS Trust. Division of Respiratory Medicine, Glenfield Hospital NHS Trust, Leicester, UK):Lancet, 2000, *355,* 804.

A 26 éves rendőr mellkasszűrése 1977-ben mindkét tüdőmezőben foltos homályokat és reticularis rajzolatot talált. Egy héttel korábban a beteg nyaka megmerevedett és jobb oldalt duzzanat keletkezett. Az utóbbi hónapokban 6 kg-ot fogyott. Láztalan. Jobb oldalt nagyobb nyaki nyirokcsomók és hepatosplenomegalia tapinthatók.

A nyirokcsomó-biopszia sarcoidosisnak vagy tuberculosisnak megfelelő, el nem sajtosodó granulomát mutatott. Mycobacterium és más hajlamosító tényező hiánya miatt sarcoidosist diagnosztizáltak. A betegnek szteroidot adtak, de a folyamat visszavisszatért.

1980-ban thrombocytopenia lépett fel. 1984-ben splenectomiát hajtottak végre. Ettől fogva visszatérő légúti infekciók és pneumoniák gyötörték. 1998-ban a beteg folyton produktív köhögéssel, légszomjjal és mellkasi szorítással küszködött. A CT bronchiectasiákat észlelt. Ekkor derült ki a súlyos hypogammaglobulinaemia. A lymphocyták és az – alcsoportok száma, azok tulajdonsága normális. „Common variable immunodeficiency"-t (CVID) diagnosztizáltak és immunglobulint adtak iv. Utána a beteg jól érezte magát, de a száraz köhögés visszamaradt.

Sarcoidosisban az Ig-k szintje gyakran magasabb, de már 30 éve közöltek hypogammaglobulinaemia-granulomatosus betegségegyüttest. A CVID betegek 5-20%-ában fordul elő el nem sajtosodó granuloma. A granulomatosis néhány évvel előre jelzi a CVID-t.

A granulomatosus CVID betegek külön alcsoportot alkotnak, akik hajlamosak splenomegaliára, csökkent CD4+ T-sejt-számra, CD8+ T-sejt-aktiválódásra és autoimmun szövődményekre.

Esetünkben a CVID diagnózisa előtt sokáig visszatérő tüdőinfekciók azt sugallják, hogy a hypogammaglobulinaemia már évekkel korábban fennállt. Granulomatosus betegben a hypogammaglobulinaemia korai diagnózisa és kezelése megelőzheti az irreverzíbilis szervkárosodást, például a bronchiectasiát. A granulomatosus betegek vizsgálatába be kell tervezni az Ig-k mérését.

[Ref: A sarcoidosis el nem sajtosodó epithelialis granulomákkal járó, igen változatos megjelenésű, ismeretlen eredetű, multiszisztémás betegség. Magától remisszióba juthat, epizódokban fellángolhat és idültté válhat. [Newman, LS. és mtsai: Sarcoidosis. N. Eng. J. Med. 1997, 336, 1224.]

A CVID primer immunodeficientia. A hypogammaglobulinaemia visszatérő bakt. infekciókban, autoimmun betegségekben [thrombocytopenia] és neoplasiákban nyilvánul meg. A betegek több mint felénél T-sejt-deficit áll fenn, kiegyensúlyozatlan citokintermeléssel, az antigén rendellenes kiiktatásával és következményes el nem sajtosodó granulomák képződésével. [Mechanic, LJ. és mtsai: Granulomatous disease in common variable immunodeficiency. Ann. Intern. Med., 1997, 127, 613.]

Kollár Lajos dr.

Intervenciós radiológia

A pajzsmirigyciszták UH-vezérelt sclerotisatiója. Soo Cho Y. és mtsai (Dept. of Diagnostic Radiology, University of Ulsan College of Medicine, Szöul, Korea): ARJ, 2000, *174*, 213–216.

A pajzsmirigy jóindulatú cisztáinak diagnosztikájában az aspirációs citológiai mintavétel a legelterjedtebb módszer. Bár a beavatkozással a cisztabennék evakuálható, azonban a gyakori visszatelődés miatt (50-60%) az nem tekinthető végleges terápiás megoldásnak. A szerzők a pajzsmirigyciszták etanollal végzett sclerotisatiójával elért eredményeiket ismertetik. A pajzsmirigy benignus cisztáját 22 betegnél igazolták aspirációs citológiai mintavétellel. UH-vezérléssel 20–22G vastagságú tűt vezettek a cisztákba, majd azok tartalmát leszívták. A ciszták üregébe 99%-os alkoholt juttattak, melynek mennyisége az aktuálisan aspirált cisztabennék mennyiségétől függött (40–100%). 18 betegnél egy, 4 esetben kétszer végezték el a kezelést. A beavatkozásokat követően 2 beteg átmeneti fájdalomról panaszkodott. A kezeléseket követően 10 hónapig havonta kontroll UH-vizsgálatot végeztek a ciszták nagyságbeli változásának megítélésére. Összességében 2 betegnél a ciszta teljesen megszűnt, 13 esetben a ciszta nagysága jelentősen csökkent, 6 betegnél a ciszta az eredeti nagyságához képest kevesebb mint 50%-al változott, és 1 betegnél nőtt. Átlagban a ciszták nagysága 64%-al csökkent.

Puskás Tamás dr.

Képalkotó eljárások

A colorectalis tumorok májmetasztázisainak méretváltozása a natív és posztkontrasztos CT-vizsgálat során. Nazarian, L.N. és mtsai (Dept. of Radiology, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, USA): Radiology, 1999, *213*,825–830.

Az elmúlt két évtizedben számos kísérlet folyt a májmetasztázisok CT-vizsgálattal történő, minél pontosabb, igazolására. Közismert, hogy az iv. kontrasztanyag adását követően az ép, illetve károsodott májszövet jobban elkülöníthető. A három fázisú spirál CT-vizsgálat során a colorectalis tumorokból származó metasztázisok a portalis fázisban ábrázolhatók legjobban. A metasztázisok számának, nagyságának ismerete alapvető a sikeres kezelés megtervezésében. A szerzők a metasztázisok méretbeli változását vizsgálják a natív és kontrasztanyag adását követő vizsgálatoknál. 24 betegnél végeztek spirál CT-vizsgálatot (natív és portalis fázisban) a már ismert májmetaztázisok méreteinek pontos meghatározására. Összesen 49 elváltozást találtak. A 49 metasztázis közül 33 (67%) elváltozás kétdimenziós mérete, a kontrasztanyag adását követően kisebb lett, míg 16 esetben nagyobb. Véleményük szerint mind a kezelések előtti állapotfelmérés, mind a terápia eredményességének megítélésében a májmetaztázisok méreteit külön a natív és külön a posztkontrasztos felvételeken kell összehasonlítani.

Puskás Tamás dr.

Költség és haszon

A myocardialis infarctus utáni kórházi tartózkodás időtartama. Szerkesztőségi közvélemény. Antman,E. M., Kuntz, K. M. (Brigham and Women's Hospital, Harvard School of Public Health, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 808–810.

Lezajlott akut myocardium-infarctus (továbbiakban AMI) után a betegek kérdése a veszélyeken és a betegség súlyosságán kívül az elbocsátás idejére vonatkozik legtöbbször. Az 1950-es évekig a betegeknek azt mondták, hogy az AMI hasonló a csonttöréshez és a legjobb kezelési mód az ágynyugalom legalább 4-6 hétig. Lényeges haladást jelentett a betegágy mellé helyezett karosszék, amelybe a beteg kényelmesen kiülhetett. A korai terheléses vizsgálatok elterjedése után a kórházi tartózkodás ideje rohamosan rövidült. Az USA-ban napjainkban az általgos ápolási idő kb. 5 nap a nem komplikált AMI esetekben, a régebbi hat héttel szemben. Az átlagos ápolás idő azonban jelenleg is lényeges különbségeket mutat a világ egyéb részein a szociokulturális körülmények és a biztosítási rendszer finanszírozásának eltérőségei miatt.

Az evidence-based medicina irányelvei szerint a koszorúér-betegség, így az AMI ellátása során a vizsgálatok és kezelési költségek optimalizálhatók. A költségek legnagyobb részét a napi egészségügyi kiadások teszik ki, ezért logikusnak tűnik elemezni a kórházban való tartózkodás időtartamának előnyeit és az ennek megfelelő költségeket. Bár egyes randomizált tanulmányok szerint szelektált betegek esetében az AMI otthoni ellátása is kivitelezhető és eredményes, de a legtöbb kardiológus nem tartja biztonságosnak a kezelés ezen módját. Gyakorlati okok nehezítik azt is, hogy egy prospektív összehasonlítást lehessen végezni a korai és késői kórházi elbocsátás eredményeit illetően nem komplikált AMI után. Ezért költség/hatékonyság-vizsgálatok elvégzésére van szükség az alternatív klinikai kezelési stratégiák kialakítása céljából, bár ezek nem nyújtják az evidenciák ugyanazon szintjét, mint a prospektív, randomizált vizsgálatok.

Newby és mtsai legutóbbi közleményükben a nem komplikált AMI utáni korai elbocsátás költség/hatékonyság

jellemzőit vizsgálták a fenti szempontokat figyelembe véve, azt számítva ki, hogy a 3 napnál hosszabb kórházi tartózkodás nem komplikált AMI esetén milyen mértékű további költségeket jelent az elkerült kórházi napok, a megmentett életek és életévek vonatkozásában. A GUSTO-1 adatait felhasználva elemezték 22361 beteg adatait, akik thrombolysis után 72 óra múlva is szövődménymentesek voltak. Döntéselemzési modell segítségével számították ki ebben a csoportban a további napok költséghatékonyságát. 72 és 96 óra közötti cardialis komplikációkat figyelembe véve, az inkrementális költségeket is vizsgálták a túlélési arányok mellett, a további kórházi ápolási napoknak megfelelően. Minden csoportban az egyéves túlélési görbét használták fel az elemzéshez.

A szerzők becslése szerint 0,08% az esélye annak, hogy sikeres thrombolysis után 72 és 96 órán belül alakul ki olyan kamrai ritmuszavar, amely cardioversio vagy defibrillálás nélkül halálos kimenetelű (ún. preventabilis haláleset). Azon betegek körében, akik esetében 72 órán belül komplikációmentes thrombolysis történt, a következő 24 órában 16 esetben kamrai arrhythmia lépett fel; közülük 13 beteg (18%) túlélte a következő 24 órát. Átlagosan 0,006 megnyert beteg életévet jelentett a még egy nappal hosszabb kórházi tartózkodás. A kórházi költségek és orvosi tevékenység 624 dollárja egy nappal további tartózkodás esetén 105 629 dollár költséget jelentene megmentett életévenként.

Szenzitivitási elemzés alapján a negyedik kórházi ápolás nap akkor lenne gazdaságos, ha ennek költségét legalább 50%-kal tudnák csökkenteni vagy a nagy rizikójú betegeket biztonságosan tudnák identifikálni, mely esetben a becsült túlélési előny megduplázható lenne. A szerzők egyéb életmentő beavatkozások költségeivel hasonlítják össze a fentieket, így az otthonokban felszerelt füstdetektorok évente 239 919 dollár/megmentett életeket, míg a gépkocsikban használt légzsák alkalmazása 47 984 dollár/megmentett életeket jelent. Ezeket az arányokat egyébként is nehéz összehasonlítani, mert a társadalom sokkal többet hajlandó költeni például a környezetszennyeződést jelentő mérgező anyagok ellen, mint egyes egészségügyi beavatkozásokra, hangsúlyozva azt, hogy számos egészségügyi intervenció lényegesen nagyobb költségeket is jelent a társadalom számára. Például az American Cancer Society 1997-es ajánlása szerint a régebbi 50 év felettiekkel szemben már 40 év felett ajánlja az évenkénti mammográfiás szűréseket, amely ajánlás 150 000 dollár/megmentett életet jelent.

Ahogy a társadalom tudatára ébred az egészségügy finanszírozására szánt forrásaink korlátaira, az is lényeges tényező, hogy megértessük azt is, hogy az orvosi beavatkozásokra történt beruházások megtérülése is jelentős. Vannak azonban olyan tényezők, amelyet nehezen lehet beilleszteni az elemzés gazdasági modelljébe. Ilyen például a béta-blokkolók vagy ACE-gátlók hatásainak értékelése, tekintettel arra, hogy sok esetben ezek az elemzések optimálisabban végezhetők el kórházi körülmények között. Egy- vagy kétnapos továbbtartózkodás az életminőség alakulását is jelentősen befolyásolja; optimalizálni lehet a gyógyszeres kezelést és ugyanakkor minimalizálni tudjuk a rekurrens ischaemia és keringési elégtelenség rizikóját. A beteg oktatása és felvilágosítása is lényeges tényező az elbocsátás előtti néhány nap programjában.

A betegek igényeit és az őket támogató egészségügyi rendszer lehetőségeit komolyan figyelembe kell venni. Az életet veszélyeztető betegség mély pszichés nyomokat hagy a betegekben és nem lehet emocionálisan explorálni az elváltozásokat 72 órán belül, még ha szövődmények nem is jelentkeznek. A rövid kórházi tartózkodás a betegek egy részében elégedetlenséget is szülhet az ellátás színvonalát illetően.

Az eddigieknél jobb lehetőségekre van szükségünk az AMI utáni komplikáció- és rizikóstratifikációban. A rizikóbecslést úgy mellett egyszerűen és könnyen el kell tudni végezni. Az alacsony rizikójú betegek kiválasztása megkönnyíti a korai és biztonságos kórházból történő elbocsátást, amely a beteg számára a gyógyszeres kezelés és a pszichoszociális szempontból is megfelelő. Nem helyes az a mód, hogy a beteget AMI után akár egy hónapig is ágyban tartsák, de a biztosítók szempontjai szerint sem indokolt komplikációmentes esetekben a 72 órán túli kórházi tartózkodás költségeinek a finanszírozása sem. Ez lehet az egyik módja az egészségügyi költségek csökkentésének.

Milyen tanulságai lehetnek az idézett szerzők eredményeinek? Vajon a kardiológusok hajlandók lesznek-e a betegeiken AMI utáni harmadik napon szubmaximális terhelési próbát végezni? Néhány beszámoló szerint válogatott betegeken ez biztonságos, de a legújabb ACC-AHA ajánlások az ilyen korai terheléseket is problémásnak tartják és az evidenciák szintjei szerint azokat a III. osztályba sorolták.

Orosz István dr.

Közegészségügy, járványügy

Tuberkulózis-megbetegedések nagyszámú előfordulása börtönökben. Conings, R., Mahrer, D., Reyes, H. és mtsai (Unit of Medicine and Community Health Care, Genf, Svájc): BMJ, 2000, *320,* 440–442.

Világszerte mintegy 10 millió ember van valamilyen szintű kényszertartózkodási helyen: börtönökben, fogházakban, rendőrségi fogdákban, büntetőtáborokban, hadifogságban. Egyre növekvő mértékű az a felismerés, hogy a tuberkulózis komoly rizikótényezőt jelent mind a fogságban élők, mind a szélesebb környezet számára.

A közleményben leírt vizsgálatok célja az volt, hogy felhívja a kormányzat és egyéb illetékes szervek figyelmét a fokozottabb kontroll szükségességére, különösen azokban az országokban, ahol a tbc előfordulási aránya magas. Ez a magas szám nem mindig jelenik meg az egészségügyi statisztikákban, mert a börtönökben előforduló megbetegedéseket a legtöbb helyen nem az egészségügyi minisztériumnak jelentik, hanem az igazság-, illetve a belügyminisztériumnak s így az nem kerül be az egészségügyi statisztikába. Erre példa Azerbajdzsán, ahonnan 1995-ben a WHO-nak 1429 tbc-s esetet jelentettek s ebben nem szerepelt az a 700 fő, akiket a börtönökben regisztráltak.

Számos országban a tbc-s betegek legnagyobb részét a börtönökben előfordulók teszik ki, például Oroszországban évente mintegy 75 000 új esetet szűrnek ki a civil populációban (150 millióból), míg az orosz börtönökben egy millió bebörtönzött közül 40 000 a tbc-s beteg. Tehát az új esetek több mint a fele börtönökben fordul elő.

Felvetődik a kérdés, hogy mi lehet ennek az oka? A magyarázat elég egyértelmű: a rabok nem a társadalom átlagát képviselik, többségükben alacsony képzettségűek, rossz szociális hátterűek, így már gyakran eleve fertőzöttek. A börtönök zsúfoltak, a higiénés körülmények gyengék, gyakori a homoszexualitás, az illegális drog használat, általában fertőzött fecskendőkkel s ez a tbc mellett a HIV-epidémiát is elősegíti. A betegek ellenőrzését és folyamatos kezelését nehezíti a rabok időnkénti áthelyezése egyik börtönből a másikban s az is, hogy az ellenőrzést legtöbbször az ebben járatlan igazságügyi vagy belügyi szervek végzik. A börtönszemélyzet nem megfelelő számú, alulfizetett, ez magával vonja az egészségügyi ellátás alacsony színvonalát is. Csak az kap ellátást, aki fizet. Ilyen körülmények között egyáltalában nem garantált a tbc kezelése és nagy a valószínűsége annak, hogy a rabok legtöbbje betegen hagyja el a börtönt, amikor szabadul. A rabok élete azzal is veszélybe kerülhet, hogy a tbc sokszor későn kerül felismerésre s ez a megkésett diagnózis, a nem kielégítő és rendszertelen kezelés, rezisztencia kialakulásához vezet, mely végül is fatálissá teheti a betegséget.

A rabok sok helyen a szabadságukkal együtt az egészséghez való jogukat is elveszítik. Közlemények számolnak be arról, hogy a volt Szovjetunióban például a börtönökben csaknem mindenütt bizonyos hierarchia képződik a rabok között, etnikai, vallási vagy szociális alapon kialakuló „kasztrendszer". Ez a rendszer gyakran összefonódik az egészségügyi ellátással is, melynek következtében diszkrimináció érvényesül, például az alacsonyabb „kasztok" tagjai nem kerülhetnek kórházi kezelésre vagy nem kapják meg gyógyszereiket. Ahol egyébként is kevés az antituberkulotikus gyógyszer, ott a befolyásosabb rabok feketepiaci viszonyokat alakíthatnak ki. Csellel, megvesztegetéssel gyógyszerhez jut az is, akinek nincs szüksége rá, amellyel a későbbiekben kereskedik. Figyelmeztető az a tény, hogy mindaz, ami a börtönökben történik, veszélyes lehet a civil populáció számára is, hiszen a betegek elégtelen kezelése rezisztens törzsek kialakulásához vezet s ezek a törzsek a civil lakosságot is fenyegetik. (Különösen a volt Szovjetunió államaiban!)

A változtatás sürgető szükségessége miatt a WHO és a Nemzetközi Vöröskereszt összefogva irányelveket dolgozott ki a tbc fokozottabb ellenőrzésére a börtönökben. A nemzetközi stratégia szerint a legcélravezetőbb lenne a börtönbe kerüléskor történő szűrés. Nagyon fontos lenne a szigorú ellenőrzés a tbc-kezelés során, nehogy a gyógyszerek feketepiacra kerüljenek és a köpetminták se legyenek a kereskedelem tárgyai. A teljes ellenőrzéshez politikai és adminisztratív intézkedés szükséges, melybe beletartozik a rabok szabadulás utáni szükséges kezelésének ellenőrzése is, ha korábban szabadul, mint ameddig a kezelést igényli. Azt is biztosítani kell, hogy lehetőleg ne kerüljön át más börtönbe a kezelés alatt álló rab, de ha mégis, akkor ott is biztosítani kell a megfelelő ellátást.

Vannak börtönök, ahol a körülmények miatt nehéz a betegség ellenőrzése, másutt viszont a betegellátás része egy országon belül is jól funkcionáló tbc-kontroll programnak. Az egészségügyi ellátás javulását stimulálhatná, ha az erőfeszítésekhez több alapítványi támogatás állna rendelkezésre és ha javítani lehet az együttműködést a különböző minisztériumok és egyéb hivatali szervek között. Talán az utóbbi idők fokozódó érdeklődése a börtönökben előforduló tbc iránt elő fogja segíteni az erők összefogását az epidémia megfékezésére.

Holics Klára dr.

Népegészségügy: kilátás eltérő népességek számára. Walker, A. R. P. (Dél-afrikai Orvosi Kutatási Intézet, Johannesburg, Dél-afrikai Köztársaság): Lancet, 1999. *354* (suppl. IV.), 58.

A szerző szerkesztőségi cikkben igen tömören megkísérli az eltérő viszonyok között élő népességek egészségi állapotát – népegészségügyi viszonyait – leírni és tömör képet adni a várható fejlődésről.

A nyugati társadalomban a népegészségügyi ismeretek és gyakorlatok rohamos fejlődése mellett a helyi egészségügyi ellátáshoz való hozzáférhetőség, a hatékony, bár sokszor drága gyógyszerek elérhetősége, az egészségre való társadalmi törekvés eredménye következtében a csecsemőhalálozás 10‰ alá esett, a várható átlagos élettartam 70–80 év között alakul. Az egészségre történő ráfordítás költségei elérik a GDP 16%-át is az USA-ban.

A halálozás fő okainak a szívkoszorúér-betegségeket és az agyi érkatasztrófákat említhetjük meg, melyek halálozási aránya csaknem felére csökkent, ugyanakkor, amikor a betegség incidenciája nem változott. A daganatos halálozási arányok állandóak vagy alig észrevehetően csökkennek. Ugyanakkor megállapítható, hogy a prevenció és az egészségfejlesztés lehetőségeit nem kellő mértékben használják ki, és kevés ember változtat életmódján; magas az alkoholfogyasztás, a dohányzás csökkenése lelassult. A fiatalok között a dohányzás, alkoholfogyasztás és a drog használata több népességben is megduplázódott. Az érdeklődés a testedzés után a fiatalok körében csökkent. A jövőt illetően az öregek arányának növekedésével párhuzamosan a szív- és érrendszeri betegségek és daganatok maradnak a vezető halálokok.

A fejlődő országokban, Afrikában másként alakul a helyzet. Ezek az országok rendkívül szegények és egyelőre azok is maradnak. Az alkalmazottak alulfizetettek, a városokba áramlás és a munkanélküliség jelentős. Polgárháborúk, etnikai zavargások érintik az országok csaknem egynegyedét. Az egészségre a GDP 2–8%-át fordítják. Rendkívül magas a csecsemőhalálozás és a fertőző betegségek miatti veszteségek. Súlyos gondot okoz a malária és a tuberkulózis, valamint a HIV-AIDS is. A jövőben valószínű, hogy az anyai és csecsőmőhalálozás csökkeni fog, a várható átlagos élettartam emelkedik. A szív- és keringésrendszeri, valamint a daganatos halálozás nőni fog. Miközben arányában csökken a nyelőcső-, méhnyakrák és a májdaganatok gyakorisága, jelentősen fog nőni az emlő-, prosztata- és tüdőrák incidenciája és mortalitása.

Az akut betegségek elhárítása mellett jelentőségében nő az életmód, az egészségfejlesztés jelentősége. Bizonyára elérhető javulás a viszonyokban, de herkulesi erőfeszítéseket igényel.

Tényi Jenő dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A meropenem hatásosságát kísérő program (MYSTIC). Turner, P., J. és mtsai (Res. Dept., Astra Zeneca): Internat. J. Antimicr. Agents, 1999, *13*, 117.

A meropenem 1994 óta áll rendelkezésre s azóta a neutropeniás, az intenzív ellátó és a cystás fibrosisos speciális központokkal, valamint a hasi és alsó légúti infekciókat is kezelő gyógyító egységekkel tartott kapcsolat révén követik a baktériumok rezisztenciájának alakulását (meropenem yearly susceptibility test information collection). 1997–1999. augusztus között 33 centrumból standard technikákkal legalább 100 Gram-pozitív és ugyanannyi Gram-negatív aerob és legalább 50 anaerob baktériumtenyészet antibiotikum-érzékenységét határozták meg. A MIC 90S (mg/l) és a közép-MIC (mode) értékkel jellemezték az érzékenységet. A Staph. aur. 96%-ban a 4 mg/l-es „töréspont" alatt érzékeny volt a meropenemre, az összes enterobaktérium 99,5%-a szintén. A Pseudomonas aerug. MIC 50 értéke 0,5 mg/l alatt volt, imipenemre az érzékenységük 2–4-szer alacsonyabb, mint a meropenemre. Az aminoglikozidok iránti érzékenység egyes országokban igen alacsonnyá vált, a harmadik generációs cefalosporinok, a cefipim sem hatásos ezen törzsek ellen. A ciprofloxacinra általában a törzsek kétharmada érzékeny, a CF centrumokban csak a fele. A Gram-negatív baktériumok egyre kevésbé érzékenyek a piperacillin/-tazobaktámmal szemben.

Mind a speciális ellátóegységekben, mind az általános infektológiában a meropenem őrzi a leghatékonyabb antibiotikum-pozíciót.

Apor Péter dr.

Az endémiás meticillin-rezisztens Staphylococcus aureus infekciókontrollja. Chaix, C. és mtsai (Unité d' Hygiéne et Prévention de l'Infection and Service de Réanimation Médicate, Hôpital Henri Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 51 Avenue de Maréchal de Lattre de Tassieny, 94010, Créteil, Franciaország [Ch. Brun-Buisson, M. D.]: JAMA, 1999. *282*, 1745–1751.

A meticillin-rezisztens Staphylococcus aureus (MRSA) infekciókontrollja vitatott kérdés, mert a módszerek hatásossága nem kellően bizonyított, ugyanakkor költségeik jelentősek és nem tisztázott, milyen hatása van a MRSA-infekciónak a morbiditásra és a mortalitásra. A szerzők intézetében, a párizsi Henri Mondor kórházban 1992-ben bevezettek egy programot, melynek az alábbiak az elemei: a potenciális MRSA-hordozókat szelektíven szűrték és az MRSA-pozitív betegeket izolálták. Ezzel az MRSA-incidencia 30%-os csökkenését tudták elérni annak ellenére, hogy nem változott az MRSA-hordozók intenzív osztályos felvételkor kb. 4%-os aránya.

Jelen vizsgálatukban arra keresték a választ, hogy milyen MRSA-hordozási prevalencia mellett mutatkoznak meg a fenti program előnyei, illetve, hogy a változó körülmények milyen hatással vannak a program eredményességére. Belgyógyászati profilú 26 ágyas intenzív osztályukon 1993–1997 között kezelt betegeikből 27 MRSA-fertőzött beteget választottak ki és azokat azonos korú és súlyosságú betegek adataival páronként hasonlították össze (esetkontrollált tanulmányban).

Azt találták, hogy az MRSA-fertőzés átlagban 4 nappal (túlélőkön 8 nappal) meghosszabbította az intenzív osztályos kezelés idejét, ennek megfelelően megnövelte a kezelési költségeket (4 380 dollár tiszta orvosi és 10 560 dollár bruttó kezelési költséggel – 1997-es árakon), szignifikánsan emelte a mortalitást.

Az ápolószemélyzet munkájának idő–mozgás analízisével, valamint a program járulékos eszközigényével és építészeti feltételeivel is számolva egy átlag 20 napos intenzív osztályos ápolási idő alatt az infekciókontroll program 655–705 dollár közötti összegbe került. 4%-os felvételkor meglevő MRSA-hordozást és az izolálással az MRSA átvitelének 1/15 részére csökkenését feltételezve a program már akkor is hatásos, ha az MRSA-infekciók gyakorisága 14%-kal csökken. Ha az MRSA-hordozás prevalenciája 1–5% közötti, az izolálással a transzmisszió valószínűsége legalább 1/5-ére csökken és transzmisszió esetén a fertőzés a betegek felében kialakul, a szűrés és izolálás költséghatékony. Ha az izolálás kevésbé hatékony vagy ha transzmisszió esetén az infekció valószínűsége csökken, a szűrés + izolálás csak nagyobb felvételkor meglevő MRSA-prevalencia mellett lesz költséghatékony. A vizsgálat szerint az infekciókontroll program az ápolószemélyzetre csak napi 16–20 percnyi többletidőt rótt, ami még a magas francia egészségügyi fizetések (orvosok esetében kb. 8 000 Ft-os, ápolók esetében kb. 5 000 Ft-os órabér!) mellett is költséghatékonynak bizonyult.

Bede Antal dr.

Alveolaris echinococcosis: diagnosztika. Kern, P., Kratzer, W., Reuter, S. (Sektion Infektiologie und Klinische Immunologie Abteilung Inhere Medizin III., Medizinische Universitätsklinik, Robert Rodistraße 8, 89081 Ulm, Németország): Dtsch. Med. Wschr. 2000, *125*, 59–62.

Az emberi echinococcosis alveolarist (sokrekeszű echinococcosis) az *Echinococcus (E.) multilocularis,* a rókákban, kutyákban élősködő szalagféreg (rókaféreg) lárvája okozza. A parazita a húsevők belében élősködik. Valódi köztigazdák a kisrágcsálók (egerek, pézsma, stb.), az ember alkalmi, téves köztigazda. A féregpete nagy ellenállású, különösen a hideget tűri, 60 °C felett azonban elpusztul. A betegség emberről emberre nem terjed. Az északi féltekén, elsősorban Nyugat-Európában, Alaszkában fordul elő. Újabban a természeti gócok kiszélesedését tapasztalják, ez a rókapopuláció növekedésével és a fokozódó urbanizációval függ össze. Az Ulmban nemrég felállított regiszterbe 1998–1999 között 378 esetet jelentettek.

Az emberi fertőzés lappangási ideje a féregpete bejutása után több mint 15 év. A parazita a májba kerül, malignus tumorként viselkedik. A kezeletlen esetek 90%-a 10 éven belül meghal.

A hosszú tünetmentes szakasz után epigastrialis panaszok jelentkeznek (cholestasis stb.) UH-vizsgálattal a májban, leginkább a jobb lebenyben, haemangiomára gyanús elváltozás található. A kagyló alakú, elmeszesedő, tumorszerű, térfoglaló terime korai jel. A károsodás határa elmosódott. Beszűrődik a szomszédos szervekbe és hematogén metasztázisok is létrejöhetnek. A tünetek ennek megfelelően széles skálán alakulnak ki.

Az alveolaris echinococcosis gyanúja noninvazív képalkotó eljárásokkal

tisztázható. Alkalmazható ultrahang-, komputertomográfiás vizsgálat, valamint az MR-módszer. Az UH szűrővizsgálatként jön szóba. A CT leginkább a kis meszesedések kimutatásában értékes, az MR a májelváltozás finomabb elváltozásairól ad pontos felvilágosítást. Típusos az elmosódott szélű terime, részben tömött, részben mikrocisztás struktúrával, apró meszes gócokkal. Kagylószerű meszesedések 30%-ban találhatók. Az elváltozás közepén nemritkán csökkent denzitású, cisztaszerű beolvadási góc látszik. UH segítségével nehéz a fertőzést primer májcarcinomától, bármely, elmeszesedést mutató nagyobb terimétől elkülöníteni (haemangioma, intrahepaticus epekő, metasztázis stb.). A pszeudocisztás képet gyakran összetévesztik az *E. granulosus* (kutya e.) cisztáival. Az elváltozás elmosódott határa, a májszövet beszűrődöttsége és a szomszédos szervek infiltrációja alapján a két kórkép egymástól elkülöníthető, aminek prognosztikai és terápiás jelentősége nagy.

Szerológiai vizsgálatban az ellenanyagokat ELISA, indirekt hemagglutináció, indirekt immunofluoreszcens módszerrel és Western blot eljárással kb. 80%-os biztonsággal lehet meghatározni, faj- és típusspecifikus vonatkozásban egyaránt. A szerodiagnosztikában első lépés a szűrővizsgálat. Ezt nem tisztított *E. granulosus*, illetve *E. multilocularis* antigénnel végzik. Következő az *E multilocularis* tisztított antigénjeivel való vizsgálat, amelyel az alveolaris echinococcosis ellenanyagai mutathatók ki. Egyedül a szerológiai eljárásokkal azonban a fajspecifikus diagnózis nem tisztázható, tévedés lehetséges.

A kórokozó kimutatása megkísérelhető még műtéti vagy biopsziás anyagból is. A parazita kimutatása ritkán sikerül, mivel az emberben feji rész (scolex) nem képződik. Mikroszkóposan csak kivételes esetben lehet horgot találni. A szövettani célú punkció így nem indokolt.

Budai József dr.

Neurológia

Subarachnoidalis vérző (SAV) betegek első fokú rokonai vérzési kockázatának meghatározása: követéses vizsgálat a dán nemzeti nyilvántartások felhasználásával. Gaist, D. és mtsai (Epidemiology, Institute of Public Health, Odense University, Dánia): BMJ, 2000, *320*, 141

Nem kisebb feladatra vállalkoztak *D. Gaist és mtsai,* mint arra, hogy a rendelkezésükre álló adatokat átnézve összefüggést keressenek a subarachnoidalis vérzést (SAV-t) elszenvedett személyek és egyenes ági rokonaik hasonló betegségeinek előfordulása között.

A közlemény bevezetőjében megállapítják, hogy a SAV-t 80–90%-ban valamelyik agyalapi ér aneurysmájának rupturája okozza, bármely életkorban, de elsősorban a középső életszakaszban. Gyakran igen súlyos következményekkel jár, a kórházba szállított esetek kb. 40%-a –tapasztalataik szerint– egy órán belül meghal és több mint egyharmaduk súlyos maradványtünetekkel gyógyul. Az aneurysmák és vérzéseik kockázati tényezői között említik a dohányzást, a magas vérnyomást és az alkohol mértéktelen fogyasztását, de több helyen említik a genetikai vonatkozást is, mert rokonok körében gyakrabban fordul elő. Azt is leírták, hogy aneurysma előfordulhat olyan ritka betegségekkel együtt, mint a polycystás vese vagy az Ehlers–Danlos-szindróma. Mivel ezen korábbi tanulmányok nem alapultak pontos és megbízható leszármazási adatok feldolgozásán, ezért szerzők célul tűzték ki a téma kvantitatív népességi feldolgozását.

A kiindulási adatokat a dán egészségügyi intézmények adatszolgáltatásából nyerték, ezt egészítették ki azokkal az adatokkal, melyeket a népesség-nyilvántartást felhasználva a rokonságban előforduló hasonló betegségekről nyertek. A szerzők az 1977. január 1-től 1995. december 31-ig terjedő időszakot tekintették át és az ezalatt előforduló 9367 páciens és 14781 első fokú rokon betegségeit nézték meg. Használták a betegségek nemzetközi osztályozásának kódjait, kihagyták azokat az eseteket, ahol a kódszám a betegség ismételt vagy nem friss előfordulását jelezte. Kor, nem és vizsgálati időszakra standardizált mintában nézték a SAV egész populációra vonatkozó előfordulását (incidenciáját) és ezt hasonlították össze az első fokú rokonság adataival, akiket a népesség-nyilvántartás alapján igen jó megbízhatósággal ki tudtak választani.

A diagnózis pontosságát vizsgálva átnézték a betegek kórrajzait és csak azokat az eseteket fogadták el, ahol vagy a CT-n látható volt a subarachnoidalisan elhelyezkedő vérzés, lumbálpunkciónál a liquor xantokróm volt vagy agyi ér angiográfia, esetleg sectiós lelet bizonyította a kórképet. Megállapították, hogy a validitás az idegsebészeti intézmények esetén volt a legmagasabb (93%), ezért erre a populációra vonatkozóan külön is elvégezték az incidencia-számításokat. A neurológiai osztályok 75, más kórházi részlegek 47%-os megbízhatósági értéket mutattak.

Eredményeiket jól áttekinthető táblázatokban foglalták össze. Az elsőn az esetek kor és nem szerinti, valamint észlelő osztályok alapján történő felosztását mutatták be, a másodikon az abban az évben észlelt SAV eset (index-személy) első fokú rokonainak incidenciáját részletezték. A harmadikon időszakokra bontva mutatták be az összes és az idegsebészeti részlegeken észlelt esetek rokoni betegségeinek incidenciáját.

Megállapították, hogy a SAV-t szenvedettek első fokú rokonságában (szülő, gyermek, testvér) ugyanezen betegség előfordulásának kockázata az átlagnépességhez képest 3–5-ször nagyobb.

Járdánházy Tamás dr.

Onkológia

Tumormarkerek rosszindulatú daganatokban. Lindblom, A., Liljegren, A. (Dept. of Clinical Genetics, Karolinska Hospital, Stockholm, Svédország): BMJ, 2000, *320*, 425–427.

Nyugat-Európában manapság minden harmadik ember szenved tumoros betegségben. Bár terápiás lehetőségeink sokat javultak az elmúlt 20 évben, még mindig a korai diagnózis a halálozás csökkentésének legfontosabb eszköze. Ebben vezető szerepük van a tumormarkereknek, amelyek a tumorszövetből, keringő tumorsejtekből, nyirokcsomókból vagy a csontvelőből kimutatható tumorspecifikus fehérjék. A korai diagnózis mellett igen fontosak a reziduális betegség, illetve a relapsus kimutatásában is.

Tumormarkerek specificitása. A tumormarkerek specificitásuk alapján több csoportba oszthatók:

1. A tumorspecifikus proteinek csak tumorsejtekben expresszálódnak. Általában fúziós proteinek, azaz transzlokáció következtében létrejött fúziós gén (onkogén + aktív promoter) termékei (Philadelphia-kromoszóma krónikus myeloid leukaemiában). Általában hematológiai megbetegedésekre jellemzők, de előfordulnak mesodermalis eredetű szolid tumorokban is.

2. A nem tumorspecifikus proteinek vagy markerek oncofoetalis antigének, amelyek az embrionális fejlődés ideje alatt, illetve tumorsejtekben expresszálódnak. Kevésbé specifikusak, mint az 1. csoport, de még jól alkalmazhatók (például α -foetoprotein).

3. A tumorsejtekben overexpresszált sejtspecifikus proteinek emelkedett szérumszintje tumormarkerként használható (prosztataspecifikus antigén, tirozináz).

Tumormarkerek kimutatása. A tumorproteinek kimutatására több módszer is alkalmas. Hagyományos módszer az immunhisztokémia, amely tumorszöveti vagy szérummarkerek kimutatására is használható.

RT-PCR: A tumorszövetből izolált RNS-ről reverz transzkripcióval (RT) DNS-t szintetizálnak, majd ezt polimeráz láncreakcióval (PCR) sokszorozzák. Így 10–100 millió egészséges sejt között megbúvó egy tumorsejt is azonosítható (bcr/abl transzlokáció vizsgálata, 1988). Jól használható mikrometasztázisok kimutatására is.

Tumormarkerek különböző betegségekben. A carcinoembrionalis antigént régóta használják tumormarkerként colorectalis carcinoma korai relapsusának kimutatására, RT-PCR módszerrel. Bár a marker jelenlétét nyirokcsomóban prognosztikus faktornak tartják II. stádium esetén, alkalmazásának értékelése egyelőre még ellentmondásos.

Emlőcarcinoma esetén az egyetlen rutinszerűen használt marker az ösztrogénreceptor-status felmérése. Ezen kívül használható még két új marker, a C15.3 és a CA27.29 a kezelés monitorozására, illetve a relapsus kimutatására. Szükséges lenne még új marker alkamazása a nyirokcsomó-negatív betegek azon 30%-ának azonosítására, akiknél relapsus előfordul. A HER2/neu onkogén overexpressziója jellemző lehet a rossz prognózisú esetekre s jelenleg már e protein ellen termelt antitesteket használnak klinikai vizsgálatokban.

Ovarialis carcinoma esetén a CA125 és a CA19.9 marker használható a tumorstatus követésére. Sajnos, az adatok a rutinszerű használathoz még nem elegendőek.

Prostata-adenocarcinoma esetén a keringő tumorsejtek kimutatását RT-PCR módszerrel a sebészi terápia elégtelenségének jelzésére alkalmazzák és a technika továbbfejlesztése esetleg klinikailag releváns információkat is szolgáltathat.

Ezenkívül használatos még tirozináz kimutatása melanoma, tireoglobulin és parathormon vizsgálata pajzsmirigy-carcinoma, valamint specifikus fúziós proteinek detektálása különböző ritka szarkómák korai diagnózisára.

A Philadelphia-kromoszóma jelenléte gyermekkori akut myeloid leukaemiában rossz prognózisra utal. A ritkább transzlokációk közül említésre érdemes a Burkitt-lymphomára karakterisztikus t(8:14), amely a c-myc onkogén aktivációját okozza.

Kísérletes tanulmányokban kimutatták, hogy lymphomák esetén az oldható CD25 jelenléte a legérzékenyebb marker, az oldott CD44 magas szérumkoncentrációja pedig a rossz prognózis előrejelzője.

Következtetések. A specifikus rosszindulatú megbetegedések korai diagnosztizálására alkalmazott tumormarkerek vizsgálati módszerei közé tartozik az immunhisztokémia és citogenetika, a floureszcens in situ hibridizáció (FISH), és az RT-PCR. Nagy szükség lenne széles körű populációszűrésekre alkalmas markerekre – az általunk jelenleg ismertek közül erre egyedül a prostataspecifikus antigén alkalmas. A kezelés optimalizálására látszik alkalmasnak az ösztrogénreceptor-status emlőcarcinomában, illetve a carcinoembrionalis antigén colorectalis carcinoma esetén. A sentinel nyirokcsomó-módszer javíthatja a staginget, de több és jobb marker és technika alkalmazására lenne szükség a daganatos betegségek szűrésének, stagingjének és követésének jelentős fejlesztéséhez.

Nádasi Edit dr.

$BRCA_1$ és $BRCA_2$ mutációs emlőrákban szenvedő nők élettartam-növekedése különböző rákprevenciós módszerek hatására. Schrag, D. és mtsai (Department of Adult Oncology and the Center for Outcomes and Policy Research, Dana-Farber Cancer Institute and the Department of Health Policy and management, Harvard School of Public Health, Boston, Mass-USA): JAMA, 2000, *283*, 617–624.

Öröklött $BRCA_1$ és $BRCA_2$ génmutációk bizonyos prediszpozíciót jelentenek emlő-és petefészekrákra, elsősorban fiatal nőknél. Szerzők $BRCA_1$ és $BRCA_2$ asszociált emlőrákban szenvedőknél vizsgálták néhány eljárás (tamoxifen-kezelés, bilateralis profilaktikus oophorectomia, profilaktikus ellenoldali mastectomia) szekunder rákprevenciós hatását a betegek túlélésére. Ezen módszereket, illetve kombinációkat alkalmazva azt találták, hogy a fenti eljárások kedvezően hatottak a betegek túlélésére, összehasonlítva azon betegekkel, akiknél csupán obszervációt alkalmaztak. Ez kifejezettebb volt fiatal betegeknél és magas penetrációjú mutációknál, kevésbé pregnáns idősebb betegeknél és rosszabb prognózisú emlőrákok esetén. Adataikat értékesnek vélik az ilyen betegek szekunder prevenciójában.

[Ref.: Napjaink emlőrák-terápiája egyik előtérben álló kérdésével foglalkozó közlemény azért is figyelemre méltó a szakemberek számára, mivel ma már hazánkban is mód nyílik ezen kérdés kiterjedt és nemzetközileg is elismert szintű vizsgálatára.]

Besznyák István dr.

„A sebészi szabadság felelősség nélkül végzetes mulasztásokhoz vezet! Legjobb tudásunk szerint becsületes munkát kell végeznünk, még a legkisebb beavatkozásainknál is, hogy mindig nyugodtan nézhessük a bizalmukat belénk helyező, operált betegeink lelkébe."

Pető Ernő

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Szópár-baj

T. Szerkesztőség! A hazai szakirodalomban és szakmai előadásokon nem mindig a megfelelő szót használjuk. Íme néhány szópár, amellyel bajom van.

Megbetegedés–Betegség

– *Megbetegedés.* Közvetlenül az egészség utáni állapot, a betegség kezdete, az a tény, hogy valaki egészségesből beteggé válik. Ennek ellenére sokan a betegség szinonímájaként használják. Tankönyvben olvashatjuk, hogy „a veseköves megbetegedés ma már népbetegség", pedig csak a betegségből lehet népbetegség. Nincs népmegbetegedés, sem cukormegbetegedés, de van cukorbetegség. Sokan beszélnek „krónikus megbetegedés"-ről, noha semmi értelme sincs. Találkoztam azzal a megállapítással is, hogy „a prostatitis hosszantartó megbetegedés" (ráadásul a hosszan tartó egy szóvá nőtt össze).

– *Betegség.* A megbetegedés utáni állapot. Van kőbetegség (és nem köves megbetegedés), tüdőgyulladás, továbbá alapbetegség, fertőző betegség (de nincs fertőző megbetegedés, hiszen a betegség fertőző volta csak a terjedéskor vagy a diagnózis felállításakor derül ki). A betegség szót néha a beteg helyetteseként használják: „a betegség lassan, de maradéktalanul gyógyult". Jobb lett volna azt írni, hogy a beteg lassan, de teljesen meggyógyult. Nem tetszik a „beteg-eset" szópár tagjainak összekeverése sem. Ne beszéljünk „gondozott eset"-ről!

Lehetőség–Veszély

– *Lehetőség.* Általában pozitív fogalom: olyan eseménnyel kapcsolatban használjuk, amelynek bekövetkezését kívánatosnak, sikernek tartjuk, pl. a gyógyulás lehetősége, a vese megmentésének lehetősége. Éppen ezért ne használjunk olyan kifejezéseket, mint „az ureter átvágásának lehetősége", „a vese elvesztésének lehetősége", „a járvány lehetősége"!

– *Veszély.* Negatív fogalom. Akkor használjuk, ha nem kívánjuk az esemény bekövetkeztét, ha azt rossznak, bajnak tartjuk és erre másokat is figyelmeztetni akarunk. Ezért javasolom „az ureter átvágásának veszélye", a „fokozott járványveszély" kifejezéseket.

Eredményez–Okoz

– *Eredményez.* Pozitív fogalom, ha helyesen használjuk: „a műtét gyógyulást eredményezett", „a terápia a kő kiürülését eredményezte", „a beavatkozás eredményes volt". Soha ne mondjuk azt, hogy „az ureter lekötése vesepusztulást eredményez"! Azt se, hogy „a besugárzás sipolyt eredményezett"! Emberiség elleni bűn ezeket eredménynek tekinteni! Ez a nagyon kifogásolható szóhasználat az angol „resulted in" szolgai fordításából ered. Ha azt mondja az előadó, hogy „a gyógyszer megnövekedett FSH-termelést eredményez", akkor ne kelljen a hallgatóságnak azon töprengeni, hogy ez most jó vagy rossz. „A thiazid-terápia eredményeként impotenciáról is írnak" – vélte egy szakember. Eredmény ez?!

– *Okoz.* Többnyire bajjal, kárral járó eseményekkel kapcsolatban használható: bajt okoz, mellékhatást okoz, veszélyt okoz, necrosist okoz, impotenciát okoz stb. Legyen világos, hogy mit tekintünk eredménynek!

Tapintat–Tapintás

–*Tapintat.* Értelmező Szótárunk szerint egyfajta képesség, érzék, az urológiában viszont a rectalis vizsgálatkor szerzett információkat értik alatta. A „prostata tapintata" furcsa, de meggyökeresedett szóhasználat. Mintha valamelyik tekintélyes urológus ősünk összekavarta volna a tapintás és tapintat jelentését.

– *Tapintás.* A magyar nyelv a cselekvést és annak eredményét is tapintásnak nevezi. A prostata végbélen keresztül – tapintatosan – végzett megtapintása után az orvos mégis a „prostata kemény tapintatáról" beszél.

Készítünk–Végzünk

– *Készítünk.* Konkrét, kézzel fogható tárgyakat, dolgokat készíthetünk: röntgenfelvételt, nephrostomát. Hiba, ha valaki elvont fogalmat akar készíteni, pl. nephrostomiát.

– *Végzünk.* Helyesen olyan fogalmakkal együtt használjuk, mint amilyenek a módszerek, eljárások: műtétet végzünk, nephrostomiát végzünk. Helyes a biopsiát végeztünk kifejezés is, egyesek mégis a „ biopsiát vettünk" mellett maradnak, pedig az nem a kivett szövetdarabka. Utóbbit bioptátumnak nevezzük.

Ultrahang–Ultraszonográfia

– *Ultrahang.* Fizikai jelenség vagy fogalom, sokan mégis módszer értelemben használják és UH-nak rövidítik: „erre a célra az ultrahang (UH) az elfogadott eljárás". Az ultrahang csak rezgés.

– *Ultraszonográfia, ultrahangvizsgálat.* Ez már valóban módszer. Rövidíteni US vagy UHV formában lehetne, azaz kellene.

Double J stent–Kettős-J katéter

– *Double J.* Aki az angol (fél)műveltségét fitogtatja, helyesen írja le, de „dabl dzsi"-t (kettős G) mond. A „dabl dzsei" helyes kiejtéstől talán azért ódzkodik, mert a dzsei (jay) együgyű embert is jelent. A magyarrá lett katéter szavunkat a tolakvó stent ki akarja túrni a szótárunkból, már „sztentelünk" is a sínezés helyett.

– *Kettős-J.* Ez a magyaros változat azért is tetszik, mert a „jé" kiejtése mindenkinek sikerül.

Pusztult–Elpusztult

– *Pusztult.* Igekötő nélküli ige múlt idejű alakja. Elég nehéz mondatba foglalni. „Mindene ott pusztult a tűzben" – mondhatnánk, de a károsult nem a „pusztult" ingóságait siratná. Márpedig az urológusok a tönkrement vesét „pusztult vesének" nevezik.

– *Elpusztult.* Melléknévként vagy jelzőként használva a „pusztult"-hoz rendszerint igekötő is tartozik: *le*pusztult talaj, *ki*pusztult madár, *el*pusztult vese. Ha a vese még nem teljesen értéktelen, akkor lehet pusztuló vese, igekötő nélkül, de „pusztult vese" sohasem.

Még hosszasan folytathatnám a kifogásolható szópárok felsorolását. Részletezés nélkül megemlítem az *abszolút–abszolúte, sebészeti–sebészi, genitale–genitaliák, team–csoport, trend–irányzat* párokat.

E levél megírásában a jó szándék vezérelt, megbántani senkit nem szeretnék. Remélem, sikerült felhívnom a figyelmet arra, hogy a szakma mellett (és nem mögött vagy alatt) a szakmai nyelv is fontos.

Berényi Mihály dr.

BESZÁMOLÓK

A 8. Nemzetközi Egyiptológiai Kongresszus orvosi előadásai

A Kongresszus *2000. március 28–április 3-ig* tartott több, mint 1500 regisztrált résztvevővel, Kairóban. Az első napi központi ülések után 6 párhuzamos szekcióban 300-nál is több előadás hangzott el. Az orvosi vonatkozású előadások, illetve az azokat követő megbeszélések és viták – a korábbi gyakorlattól eltérően önálló szekció keretében – két félnapot vettek igénybe. Egyaránt szóltak elméleti kérdésekről és antropológiai vizsgálatokról.

Szó volt például a magyar újságokban is nagy port vert „Múmiák Völgyének" római kori emberi maradványairól. *Teri L. Tucker* az itt előkerült múmiák bioarcheológiai elemzéséről számolt be, illetve a megállapításokat összevetette a Nílusi völgyben a kortársak antropológiai vizsgálatokkal és forráselemzések révén megállapított eredményeivel. Eszerint Bahrijjaban kisebb volt a csontvázak fizikai terhelése és valamivel magasabb az átlagéletkor (a Római kori census számítások alapján a nők várható élettartama 22,5, a férfiaké 25 év a Nílus mentén). Ritkának tűnnek a fertőző betegségek, de magas a degeneratív betegségek aránya. Mindez kapcsolatban áll az oázisban kialakult életvitellel, étkezési szokásokkal. A bioarcheológiai elemzések egy másik példáját is bemutatta a Nílus keleti deltájában fekvő Kaft Hassan Dawood késő prehistorikus temetője segítségével. A temetőben a temetkezési szokások fokozatos átalakulásával párhuzamosan a biológiai kontinuitás is kimutatható észak felől dél-re haladva, ahol már a társadalmi élet szigorú hierarchiájának kialakulása regisztrálható. Érdekes módon a temető később használt részében állapítható meg alacsonyabb átlagéletkor és a gyermekkori stressz megnyilvánulásának nagyobb aránya.

A Khargek oázis Ain Labakhákban feltárt temetőjének antropológiai vizsgálatáról *F. J-L. Heim Dunand* és *R. Lichtenberg* számolt be. A nedvességtől megóvott, a termőterület szegélyén létesített temető valamennyi lelete jó állapotban került felszínre, ami számos – jelenleg is folyó – vizsgálatot lehetővé tesz. A Kr. e. 1–Kr. u. 2. sz. ra tehető temető lakóit hagyományos módon, kartonázsokkal és ékszerekkel temették el. Ezek mennyisége, minősége arra mutat, hogy lakói a közeli Dusbelieknél tehetősebbek voltak. A kb. 500 főből eddig 60 személy vizsgálata történt meg, elsősorban röntgen segítségével. Ezek szerint a települést gracilis mediterrán típusú népesség lakta. Legjellemzőbb betegségeik a bilharzia, tuberkulózis és artériás atheroma volt. Érdekes összehasonlításra nyújtott módot a fogak vizsgálata: míg Dusban gyakorlatilag nem találtak szúvas fogat, itt ez viszonylag gyakori jelenség volt, minden bizonnyal a nagyobb jóléttel járó magasabb cukorfogyasztás következtében.

Eugen Strouhal a Cseh Egyiptológiai Intézet abusziri ásatásán feltárt 3 múmiáról tartott beszámolót. Az 5. dinasztiabeli királyi temető egyik (24. sz.) kis piramisában 21–23 éves nő feküdt, akit valószínűleg rokoni kötelékek fűztek Neuszerré királyhoz. A Noferefre király piramisának halotti kamrájában talált múmifikált testrészek elképzelhető, hogy a 3–5 évig uralkodó király maradványai, aki eszerint 20–23 éves korában halt volna meg. Egy harmadik múmia a 27. dinasztia idején élt Iuffa bolygatatlan sírjában került napfényre. Rendkívül roncsolt állapota miatt csak a csontváz volt menthető. A 25–30 éves férfi hosszan tartó, súlyos betegség nyomait viselte testén.

Két előadás is szólt a Torinói Antropológiai Gyűjtemény osteologiai anyagáról. *E. Rabino Massa* és *G. Boetsch* a csonttani bioarchivumok (osteothéka) létrehozásának szükségességét emelték ki, amely a tudományos kutatások (a teljes lakosság biológiai, környezeti és kulturális vizsgálatát lehetővé teszi) mellett a konzerválás, restaurálás, kiállítás és didaktika céljait is szolgálná, és röviden bemutatták gyűjteményüket, amely a világon a 4. legnagyobb ilyen jellegű gyűjtemény. Magját a *G. Marro* antropológus 1911 és 1937 között végzett olasz ásatásokon gyűjtött teljes csontvázai és csontmintái alkotják. A másik előadáson *R. Grilletto és társainak* egy konkrét múmiára vonatkozó vizsgálatai hangzottak el. Annak a körülbelül egyéves, a 11. dinasztia idején született csecsemőnek szövettani és röntgenvizsgálatát ismertették, amelyet korábban a prolapsus recti egyik esetének tartottak. Az újabb eredmények tükrében a legrégebbi és legbiztosabban dokumentált méniugocelisszel állunk szemben.

Óbirodalmi gizai csontanyag vizsgálatát végezte el *Mostafa I. Aboul Enein* és csoportja. A nyomelemek jelenléte és a betegségek közötti összefüggésekre kerestek választ. Megállapították, hogy az ókori egyiptomi férfiak csontjában jóval magasabb a vastartalom, mint a korabeli nők esetében. A nők életkorának előrehaladásával jelentősen csökken csontjuk Mn-tartalma, míg a férfiaknál a kézművesek és magas rangú hivatalnokok csontjainak nyomelemtartalma mutatott érdekes különbségeket: az előbbieknél magasabb Zn- és Se-, alacsonyabb Mg-tartalom volt kimutatható. A patológiai eseteknél is érzékelhetők különbségek: kevesebb Mg, Na, Ca, Cd, Pb-t találtak. Modern egyiptomi csontanyag vizsgálatánál viszont azt tapasztalták, hogy a mai normál esetekhez képest a patológiás eseteknél a Mn-tartalom volt kevesebb és a Fe több. A modern és óegyiptomi csontanyagot összehasonlítva más jelentős eltérések is mutatkoztak: akkoriban a csont több P, Mg, Na, Ca, Fe, Mn, Zn, Cu, Pl és kevesebb K és Cd elemet tartalmazott. A nem cirrhoticus hepaticus fibrosis kérdését tanulmányozva szintén modern vizsgálatokat ismertetett *E. Mantellini* és *S. Nappini*. Egyiptomi orvostörténészek vissza-visszatérő állítása, miszerint a schistosomiasis Kelet-Afrikában ma elterjedt mindkét fajtája az ókori Egyiptomban éppúgy jelen volt, mint a maiban. A schistosoma haematobium az általánosan bilharziásisnak nevezett betegséget, míg a schistosoma mansonival való fertőzés nem cirrhoticus májfibrosist okoz. Ez utóbbi esetben kezdetben láz és hasmenés lép fel, majd évek múltával portalis praesinusoidalis hypertensio, májnövekedés, a szövetek csomósodása – különösen a bal lebenyben – és különböző komplikációk, mint pl. a haematemesis, splenomegalia, ascites és májelégtelenség. Ezen jelenségek csak mikro- és makroszkópikus vizsgálatokkal mutathatók ki, ezért fontos lenne a mumifikáláskor kiemelt és önállóan konzervált májat a belekkel együtt megvizsgálni, hívta fel a figyelmet.

Az óegyiptomi orvostudomány elméleti hátterével három előadás is foglalkozott. A fáraókorral kapcsolatos vizsgálatokról szólt a szerző előadása. A korabeli tárgyak és egyiptomi írott források arról tanúskodnak, hogy az akkori orvoslás épp olyan sokrétű volt, mint a mai akadémikus orvostudomány, természetgyógyászat és spirituális gyógymódok együttese. A maitól lényegesen eltérő jellegét az adja, hogy a korabeli felfogás értelmében a teljes orvosi tevékenységet – a betegséget kiváltó okot vagy a receptek összeállítását is beleértve – átszőtte a vallásos-mitológikus gondolkodás, amelynek a mágia természetes részét alkotta. A számos, ma is racionálisnak tekintett elem mellett bizonyos komponenseket, tárgyakat kizárólag a mágia körében szokás utalni. Közelebbről vizsgálva azonban jó részüknél kideríthető azok használatának racionális eredete, illetve magyarázata biofizikai vagy biokémiai összefüggésekre való utalásokkal keltett illúziók, a fenyegetések a stressz, relaxáció és különböző érzelmek keltette valós belső folyamatokat idézhettek elő az azokkal járó átalakulásokkal. *Lyn Green* a fáraókori és görög-római kori orvoslás elveit, módszereit hasonlította össze. Ez annál is inkább időszerű lett, mivel az utóbbi évtizedekben számos új hieratikus/démotikus és görög forrást tettek közzé ebben a témában. Az új papiruszok tartalma nagy részt nőgyógyászati vonatkozású. Különösen gazdag ezen a téren a görög anyag. A nőgyógyászatban jelentős különbség figyelhető mind a szempontok (szűzesség, teherbeesés, megelőzés, terhesség) mind a technikai részletek esetében. Több óegyiptomi elem továbbélt a klasszikus ókori orvosi gyakorlatban, ám ezek magyarázata már elmaradt vagy a római elméletekhez idomult. Hasonló a helyzet a fiziológia és élelem szerepének a megítélésében is. Végül egy előadásban a Ptolemaiosz és római kori állami szolgálatban álló orvosok tevékenységéről lehetett hallani. Erről az irodalmi forrásokban csak szórványosan tesznek említést, annál többször szerepelnek a papirológiai anyagban. A *basilikoi iatroi* majd később *démosion iatroi*-nak nevezett orvosok társaságokat alkottak. Feladatuk a kormány által előírt alkalmakkor a vizsgálatok elvégzése halál, betegség és sérülés esetében, akár törvényszéki céllal, és azokról írásos beszámoló készítése. Fizetésüket az államtól kaptak, amelyet az egyiptomi chora (vidék) lakosaira kivetett külön adóból fedeztek. Ezt az adók alól gyakran mentes katonáknak is fizetni kellett. A közalkalmazott orvosok anyagi bázisa így sem volt igazán rózsás. Antoninus Pius idejében kerültek valamivel kedvezőbb helyzetbe, aki egy rétegüknek kiváltságokat biztosított, továbbá engedélyezte, hogy a helyi hatóságok is honorálják őket.

Az előadásokat számos kérdés, kommentár követte, jelezve a hallgatók érdeklődését. Az új módszerek, illetve a nagy mennyiségű, statisztikai számításokra is alkalmas vizsgálatok révén a történeti orvostudomány a modern egyiptológiában egyre jelentősebb szerepet kap, ugyanakkor speciális módszerek kidolgozásával és a korabeli és modern humán anyag összehasonlítása segítségével a mai gyógymódok tökéletesítésében, a betegségek etiológiájának tisztázásában is szerepet kaphat. Mindez a környezeti és egyéb tényezők vizsgálatával, más természettudományos területek bevonásával együtt érthető, hogy az új évezredben a bioarcheológia fontosságának növekedését eredményezi az egyiptológiában is.

Győry Hedvig dr.

HÍREK

Előzetes programajánlás

Pannon Endocrin Club Hétvége

Témák: növekedési hormon kezelés gyermek- és felnőtt korban, pajzsmirigy betegségek, malignus endokrin tumorok kezelése, hormon meghatározásokat befolyásoló tényezők, anyagcsere betegségek és endokrin betegségek kapcsolata.
Helyszín: Győr, Városháza díszterem
Szállás: Győr, Hotel Klastrom
Időpont: *2000. október 20–21.*
Érdeklődni, jelentkezni lehet: Dr. Horváth Katalin Petz Aladár Megyei Kórház, Endokrinológiai Szakrendelés, 9024 Győr, Vasvári P. u. 2–4. Tel.: 96/418-244/1621, fax: 96/412-545.

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

Az Orvosi Hetilap 2000, *141*, 1056. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XCVIII. sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett dr. Tóth-Harsányi István (Madaras). Szívből gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

Új, vényköteles gyógyszer került forgalomba hazánkban a nukleáris balesetek esetén előírt jódprofilaxishoz, mely jelenleg az egyetlen ilyen indikációval alkalmazható készítmény Magyarországon.
A JODOMAX tablettát bármely gyakorló orvos felírhatja.
További információval a készítmény gyártója készséggel áll rendelkezésére. (Selenium Pharma, 1016 Budapest, Berényi u. 8. Fax: 3864-851)

Önkormányzati Egészségügyi Napok 2000

Ezúton értesítjük Önt arról, hogy hagyományainknak megfelelően ebben az évben is megrendezzük az „Önkormányzati Egészségügyi Napok" – sorrendben IV. – országos kongresszusát.
Rendezvényünk *2000. augusztus 31. és szeptember 1. között* három napon keresztül várja visszatérő és új vendégei megtisztelő látogatását a tavalyi évben megismert helyszínen: Budapesten, a Sváb-hegy oldalában fekvő panorámaszállóban, a Hotel Agróban.
Négy év telt el azóta, hogy először jelentkeztünk – a három legjelentősebb önkormányzati szövetség a Megyei Önkormányzatok Országos Szövetsége, a Megyei Jogú Városok Szövetsége és a Kisvárosi Önkormányzatok Országos Érdekvédelmi Szövetsége támogatásával – az egészségpolitikai konferenciák túlzsúfolt kínálatában. Célkitűzésünk, hogy konszenzust teremtsünk az egészségügy legsúlyosabb válságának megoldásában egyaránt érintett és érdekelt kormányzati, önkormányzati szervek és az egészségügyi szolgáltatók között, csak részben valósult meg, ezzel együtt eredményesebbnek bizonyult, mint azt kezdetben reméltük. Azóta támogatóink köre bővült. Kiválóan együttműködő partnerekre találtunk a szakmai körökben kompetens Magyar Kórházszövetség, az Egészségügyi Gazdasági Vezetők Egyesülete és a Magyar Orvosi Kamara személyében. Végül – de nem utolsó sorban – értékes erkölcsi támogatását élvezzük három olyan jeles szervezetnek, mint az Állami Népegészségügyi Tisztiorvosi Szolgálat Országos Intézete, a Fővárosi Önkormányzat és a Települési Önkormányzatok Országos Szövetsége.

Az egészségügyi ellátó szervezet működtetéséért felelős szervek széles plénumát felvonultató kongresszusunkon megszólaltatjuk a kormányzati szándék prominens képviselőit, emellett a szakmai érdekképviseletek és a tulajdonosi szövetségek vezetőit, delegált szószólóit is. Ismert aktív és kevésbé aktív egészségügy politikusok véleményének meghallgatásával színesítjük a képet. Parlamenti pártok egészségügyi szakreferensei nyilatkoznak álláspontjukról és szándékaikról. Számos újítással és aktualitással várjuk Önt az „Önkormányzati Egészségügyi Napok" nyár végi kongresszusán.

Szervező Bizottság:
Budapest, Margit krt. 25. VI/4.
Levelezési cím:
5600 Békéscsaba, Szent István tér 7.
Tel./fax: 06-66/441-150, 20/9833-071.
E-mail: kovacs.zoltan@bekescsaba.hu

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) felvételt hirdet a *Kórház Klinikai-Kémiai Laboratóriumába 1 fő szakorvos* számára.
Pályázati feltétel: MOK tagság, magyar állampolgárság.
Bérezés a Közalkalmazotti bértábla alapján + KSZ szerinti pótlékok.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdés alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvosigazgatójához lehet benyújtani.

A **Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) felvételt hirdet a *Kórház Röntgen Osztályára 1 fő szakorvos* számára.
Pályázati feltétel: MOK tagság, magyar állampolgárság.
Bérezés megegyezés szerint.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdés alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvosigazgatójához lehet benyújtani.

Fővárosi Önkormányzat Pszichiátriai Betegek Otthona (9971 Szentgotthárd, Hunyadi u. 29.) pályázatot hirdet *intézeti főorvos munkakör* betöltésére.
Pályázati feltételek:
– pszichiátriai szakorvosi képesítés,
– 3 éves vezetői gyakorlat.
Juttatások, egyéb információk:
– kiemelt bérezés, megegyezés szerint,
– összkomfortos lakás biztosított.
Pályázat benyújtása: Dr. Gáspár Károly int. igazgatóhoz (telefon: 94/380-105)

Fővárosi Önkormányzat Pszichiátriai Betegek Otthona (9971 Szentgotthárd, Hunyadi u. 29.) pályázatot hirdet a *pszichiáter szakorvosi munkakör* betöltésére.
Pályázati feltételek:
– pszichiátriai szakorvosi képesítés,
– szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.
Juttatások, egyéb információk:
– kiemelt bérezés, megegyezés szerint,
– lakás megbeszélés tárgya.
Pályázat benyújtása: Dr. Gáspár Károly int. igazgatóhoz (telefon: 94/380-105)

Főv. Szent István Kórház főigazgatója pályázatot hirdet a *II. Neurológiai Osztályra szakorvosi állás* betöltésére. Több éves gyakorlattal rendelkező segédorvos is pályázhat.
Pályázatot az alábbi címre kérjük benyújtani: 1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** igazgató főorvosa pályázatot hirdet rendelőintézetnél jelenleg üres *belgyógyász – neurológus – laboratóriumi – orr-fül-gége szakorvosi állások* betöltésére.
A felsorolt szakképesítéssel rendelkezőknél, házaspárok előnyben részesülnek.
Pályázat feltételei:
– szakorvosi képesítés,
– MOK tagság,
– magyar állampolgárság.
Pályázathoz csatolni kell:
– részletes szakmai önéletrajzot,
– végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot,
– erkölcsi bizonyítványt,
– Orvosi Kamara tagságról szóló igazolást.
Bérezés: Kjt. szerint.
Állás betölthető: azonnal.
Pályázat benyújtásának határideje: Egészségügyi Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet: Nagykáta,
telefon: 06-29/440-221, 06-29/440-041, 06-29/440-059/113 melléken.
Pályázatot írásban lehet benyújtani, Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykáta, Dózsa György u. 46. sz. Dr. Ladányi György Igazgató Főorvos címére.

A **BM Központi Kórház és Intézményei** (1071 Budapest, Városligeti fasor 9–11.) *Orvosi Alapellátási Szolgálata* a Budapest XIV., Mogyoródi út 43. sz. alatti rendelőjébe *szakorvost* keres.
A munkakör betöltésének feltételei:
– általános orvosdoktori diploma,
– belgyógyászat és/vagy háziorvostan szakorvosi szakképesítés,
– magyar állampolgárság,
– egészségi alkalmasság,
– büntetlen előélet.
A pályázathoz csatolandó:
– szakmai önéletrajz,
– diploma és szakképesítések másolata,
– OONY igazolvány másolata,
– MOK tagság igazolása,
– működési nyilvántartásba vétel igazolása,
– erkölcsi bizonyítvány
A pályázatokat Dr. Bedros J. Róbert főigazgató főorvoshoz 3 példányban kérjük benyújtani.

A **BM Központi Kórház és Intézményei** (1071 Budapest, Városligeti fasor 9–11.) *Laboratóriumi Osztálya szakorvost* keres.
A munkakör betöltésének feltételei:
– általános orvosdoktori diploma,
– klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvosi szakképesítés,
– magyar állampolgárság,
– egészségi alkalmasság,
– büntetlen előélet.
A pályázathoz csatolandó:
– szakmai önéletrajz,
– diploma és szakképesítések másolata,
– OONY igazolvány másolata,
– MOK tagság igazolása,
– működési nyilvántartásba vétel igazolása,
– erkölcsi bizonyítvány,
A pályázatokat Dr. Bedros J. Róbert főigazgató főorvoshoz 3 példányban kérjük benyújtani.

Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet (6900 Makó, Kórház u. 2.) igazgató főorvosa *orvosi állás* betöltésére pályázatot hirdet az *intenzív osztályra.*
Pályázati feltétel:
– általános orvosi diploma,
Előny:
– aneszteziológia és intenzív terápia szakvizsga
Pályázathoz csatolandó:
– szakmai önéletrajz,
– orvosi diploma,
– szakvizsga igazolás,
– 1 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
– OONY, MOK tagsági igazolvány másolata.
Bérezés kiemelt, illetve megegyezés szerint.
Az állás azonnal betölthető.
Érdeklődés és benyújtás: Dr. Takáts István főigazgató főorvos, tel.: 62/210-117.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45–49.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *egy fő szakorvos* részére a *Reumatológus szakrendelés ellátására.*
Pályázati feltételek:
– orvosi diploma,
– reumatológus szakvizsga,
– szakmai önéletrajz,
– erkölcsi bizonyítvány,
Határidő a megjelenéstől számított 30 nap.
Bérezés a Kjt, illetve megegyezés szerint.
Az állás azonnal betölthető.
Pályázat benyújtása: Dr. Bodnár Attila igazgató főorvos titkárságán.

A **Szent Rókus Kórház és Intézményei** (1085 Budapest, Gyulai Pál u. 2.) *Pathológiai osztálya szakorvosi állást* hirdet.
Feltételek: orvosegyetemi diploma, szakvizsga bizonyítvány, MOK tagság.
Bérezés: Kjt és megegyezés szerint.
Érdeklődni: dr. Vajda Katalin osztályvezető főorvosnál. Tel.: 266-8000/6646-os mellék.

COVEREX®

perindopril

A GLOBÁLIS MEGOLDÁS



... a hypertonia és a szívelégtelenség kezelésében

További információért kérjük, olvassa el a részletes alkalmazási előírást.

Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Tel: 260-2282; fax: 265-2192

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

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**

rimebutin a gyomor-béltraktusban (elsősorban a duodenumban és a colonban) simaizomgörcsoldó és motilitást reguláló hatással rendelkezik. Mivel enkephalinerg onistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben, az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig rcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

tóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (megfelel 72 mg trimebutin) filmtablettánként.
vallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. Irritabilis colon syndroma.
enjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.
lagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 filmtabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 filmtabletta). Étkezés előtt, folyadékkal ke venni.
llékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.
rhesség 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 rlegelése után adható.
ladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.
egjegyzés: +Csak vényre rendelhető.
omagolás: 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

2000. június 18.
141. évfolyam 25. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

25

2000

Gyulladásos bélbetegségek bőr- és nyálkahártyatünetei
Károlyi Zsuzsánna dr., Erős Nóra dr., Újszászy László dr., Nagy György dr. 1391

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Polychondritis recidivans sokszínű klinikai megjelenése hat eset kapcsán
Rojkovich Bernadette dr., Poór Gyula dr., Koó Éva dr., Mikó Ibolya dr., Orbán Ilona dr., Balogh Zsolt dr., Gömör Béla dr., Z. Szabó László dr. 1397

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A minimális reziduális betegség kimutatása B-sejtes tumorok esetében az immunglobulin nehézlánc génre specifikus polimeráz láncreakció segítségével
Matolcsy András dr., Borbényi Zita dr., Demeter Judit dr., Egyed Miklós dr., Fekete Sándor dr., Földi János dr., Gergely Lajos dr., Kajtár Pál dr., Kelényi Gábor dr., Kiss Attila dr., László Terézia dr., Lehoczky Dezső dr., Losonczy Hajna dr., Nagy Mónika dr., Pál Katalin dr., Pálóczy Katalin dr., Radványi Gáspár dr., Semsei Imre dr., Varga Gyula dr., Udvardy Miklós dr. 1403

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

A glükokortikoid mometazon furoát orrspray formában való adásának hatása szezonális allergiás rhinitisben
Magyar Pál dr., Herjavecz Irén dr., Hirschberg Andor dr., Kraszkó Pál dr., Mohácsi Edit dr., Nékám Kristóf dr., Fónay Károly dr., Berta Gyula dr., Győri Zsuzsa dr., Márk Zsuzsa dr. 1407

RITKA KÓRKÉPEK

Osteogenesis imperfecta membranosus kamrai septumdefektussal
Jánoskuti Lívia dr., Kocsis Judit dr., Lengyel Mária dr. 1413

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1415

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1432

KÖNYVISMERTETÉSEK 1434

HÍREK 1435

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1436

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 25 • 1389–1436 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Sumetrolim®

sulfamethoxazol + trimethoprim



BÍZHAT BENNE

Generációkat köt össze

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

EGIS

Hungarian Medical Journal

June 18., 2000. Volume 141. No. 25.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Cutaneous and mucosal manifestations of inflammatory bowel diseases
Károlyi, Zs., Erős, N., Újszászy, L., Nagy, Gy. 1391

CLINICAL STUDIES

The various clinical pattern of relapsing polychondritis presenting six cases
Rojkovich, B., Poór, Gy., Koó, É., Mikó, I., Orbán, I., Balogh, Zs., Gömör, B., Z. Szabó, L. 1397

ORIGINAL ARTICLES

Detection of minimal residual disease in B-cell neoplasms by PCR specific for the immunglobulin heavy chain gene
Matolcsy, A., Borbényi, Z., Demeter, J., Egyed, M., Fekete, S., Földi, J., Gergely, L., Kajtár, P., Kelényi, G., Kiss, A., László, T., Lehoczky, D., Losonczy, H., Nagy, M., Pál, K., Pálóczy, K., Radványi, G., Semsei, I., Varga, Gy., Udvardy, M. 1403

THERAPEAUTIC STUDIES

Effect and tolerance of momethasone furoate glucocorticoids nasal spray in seasonal allergic rhinitis
Magyar, P., Herjavecz, I., Hirschberg, A., Kraszkó, P., Mohácsi, E., Nékám, K., Fónay, K., Berta, Gy., Győri, Zs., Márk, Zs. 1407

RARITIES

Ventricular septal defect in osteogenesis imperfecta
Jánoskuti, L., Kocsis, J., Lengyel, M. 1413

FROM THE LITERATURE 1415

LETTERS TO THE EDITOR 1432

BOOK REVIEWS 1434

NEWS 1435

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.

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 25. szám – 2000. június 18.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

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

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

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

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

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer 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
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000.6495
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 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.

Gyulladásos bélbetegségek bőr- és nyálkahártyatünetei

Károlyi Zsuzsánna dr.[1], Erős Nóra dr.[1], Újszászy László dr.[2] és Nagy György dr.[3]

Miskolc Város Önkormányzat Semmelweis Kórház-Rendelőintézet Bőrgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Károlyi Zsuzsánna dr.)[1]
I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Újszászy László dr)[2]
Borsod-A.-Z. Megyei Kórház II. Belgyógyászati Osztály, Miskolc (osztályvezető főorvos: Juhász László dr.)[3]

A gyulladásos bélbetegségek (IBD) extraintestinalis manifesztációi közül leggyakrabban reumatológiai, szemészeti és bőrgyógyászati komplikációk lépnek fel. A bőrmanifesztációk incidenciáját Crohn-betegségben 15–20%-ra, colitis ulcerosában10%-ra becsülik. Az IBD-vel asszociált bőrtünetek egy része, az úgynevezett specifikus laesiók szoros kapcsolatot mutatnak a bélbetegséggel, mivel szövettanilag a bőrelváltozások is a belekéhez hasonló epitheloid sejtes granulomatosus gyulladás képét mutatják (perianalis fissurák, metastaticus Crohn-betegség). A bőrtünetek másik fő csoportját képező reaktív laesiók (erythema nodosum, pyoderma gangraenosum) egyéb szisztémás betegségekben is előfordulnak, de az átlagnál gyakrabban társulnak gyulladásos bélbetegségekkel. Bőrtünetek jelentkezhetnek a malabsorptio, illetve a gyógyszeres terápia következtében is. Végül vannak olyan dermatosisok, melyeknek a kapcsolata az IBD-vel még kérdéses (epidermolysis bullosa acquisita, acne fulminans). A szerzők áttekintést adnak a gyulladásos bélbetegségek lehetséges bőr- és nyálkahártyatüneteiről, azok prognosztikai jelentőségéről és bemutatnak Borsod megye 25 éves IBD-s beteganyagában (580 colitis ulcerosa, 265 morbus Crohn) előforduló néhány ritkább bőrmanifesztációt.

Kulcsszavak:colitis ulcerosa, morbus Crohn, bőrtünetek

Cutaneous and mucosal manifestations of inflammatory bowel diseases. The rheumatological, ophthalmological and dermatological complications are the most common ones among the extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases (IBD). The incidence of skin manifestations is estimated to be 15–20% in case of Crohn's disease and 10% in case of ulcerative colitis. The so called specific lesions (perianal fissures, metastatic Crohn's disease), which are part of the skin symptoms associated with IBD, show a intimate connections with the bowel disease itself, as they histologically show granulomatous inflammation with epitheloid cells, similar to the ones seen in the intestines. The reactive lesion (erythema nodosum, pyoderma gangraenosum), that form the second main group of skin changes, can also be found is other systemic diseases, but they are more frequently associated with IBD than the average. Cutaneous manifestations may occur due to malabsorption or drug therapy. Finally, there are dermatoses (epidermolysis bullosa acquisitia, acne fulminans) which have a still questionable connection with IBD. Authors present an overview of the IBD's possible skin and mucosal symptoms and their prognostic significance and they demonstrate some rare common skin manifestations found among the IBD patients of Borsod Country (580 ulcerative colitis, 265 Crohn's disease) in the last 25 years.

Key words: ulcerative colitis, Crohn's disease, skin syptoms

A gyulladásos bélbetegségek két fő formája a colitis ulcerosa és a Crohn-betegség. E két tisztázatlan etiopatogenizisű idült betegség extraintestinalis manifesztációira csak az utóbbi 2–3 évtizedben terelődött a figyelem. Az irodalomban több mint 40 különféle bőrbetegséget írtak le IBD-hez kapcsolódóan. A bőrmanifesztációk incidenciáját colitis ulcerosában 10%-ra, Crohn-betegségben 15–20%-ra becsülik. Az incidenciát illetően az egyes közlemények jelentős eltéréseket mutathatnak attól függően, hogy csak a vizsgálat idején meglévő bőrelváltozásokat vették-e be a tanulmányba, vagy a betegség során jelentkező bármely bőrtünetet. Egy adott időpontban a betegek kb. 1–3%-ának van valamilyen bőrelváltozása, a kumulatív incidencia az idővel arányosan növekszik, 20 éves utánkövetés során elérheti a 30%-ot is (19). A vastagbél érintettsége esetén a bőrmanifesztációk gyakoribbak. A cutan laesiók megelőzhetik, kísérhetik, esetenként pedig évekkel követhetik a gyulladásos bélbetegségeket. Az extraintestinalis bőrmanifesztációk mint önálló kórképek ritkán az alapbetegségnél súlyosabbak is lehetnek. Előfordul, hogy a bőrtünet hívja fel a figyelmet a háttérben meghúzódó tünetszegény IBD-re. A bélbetegség aktivitása és a bőrelváltozások lefolyása közötti kapcsolat változó. Néhány bőrbetegség fellépte a béltünetek reaktiválódását jelzi (erythema nodosum), míg más betegségek (metasztatikus Crohn-szindróma) lefolyása független az IBD aktivitásától.

Az irodalomban az IBD-vel asszociált dermatosisokat többféleképpen is osztályozzák. A mai ismereteink alapján az *1. táblázat*ban látható felosztás a legelfogadottabb (19).

Specifikus laesiók

A specifikus bőrelváltozások kizárólag Crohn-betegségben fordulnak elő. Szövettanilag az esetek nagy százalékában a bőrlaesiókban is a belekéhez hasonló el nem sajtosodó, epitheloid sejtes-granulomatosus gyulladás mutatható ki.

1. táblázat: Gyulladásos bélbetegségek bőr- és nyálkahártya-manifesztációi

Specifikus laesiók
Fissurák, fistulák, abscessusok
Orális Crohn-betegség
Metastaticus Crohn-betegség
Cheilitis granulomatosa

Reaktív laesiók
Pyoderma gangraenosum
Erythema nodosum
Pyostomatitis vegetans
Sweet-szindróma
Szájnyálkahártya-aphthák
Vesiculopustularis eruptio
Vasculitisek

Malabsorptio bőrtünetei
Acrodermatitis enteropathica (cink-hiány)
Purpura ((C-, K-vitamin)
Stomatitis, glossitis, cheilitis (B-vitaminok)
Pellagra (nikotinamid)
Száraz bőr (esszenciális zsírsavak)
Haj- és körömnövekedési zavar (biotin, proteinek)
Glossitis, effluvium, cheilitis angularis, furunculosis (Fe)

A terápia következtében kialakuló bőrtünetek
Gyógyszer-exanthema
Szteroid-acne
Candidosis
Peristomalis dermatitis

Egyéb laesiók
Epidermolysis bullosa acquisita
Psoriasis
Vitiligo
Acne fulminans

Perianalis fissurák, fistulák, abscessusok

Crohn-betegségben relatíve gyakoriak a béltraktussal folytonosságot mutató elváltozások. A perianalis régióban, lágyékhajlatban, ileocutan stomanyílások falában granulomatosus infiltrációk, fissurák, abscessusok, alávájt szélű fekélyek fordulnak elő, melyek hónapokkal vagy évekkel megelőzhetik a béltüneteket *(1. ábra)*. Meglepő módon a laesiók relatíve fájdalmatlanok. A hegesedés következtében gyakran durva deformitások alakulnak ki.

Orális Crohn-betegség

Jellegzetesek a buccalis nyálkahártya utcakövezetszerű megvastagodásai fissurákkal, valamint az egész szájnyálkahártyára kiterjedő fájdalmas ulceratiók, aphthák, diffúz gingiva-duzzanat (9, 13).

További jellegzetes elváltozás a cheilitis granulomatosa, amelynél az ajkak belfelszínén kialakuló granulomatosus, gyulladásos ödéma következtében macrocheilia alakul ki. A betegséget a Melkersson-Rosenthal-szindróma monoszimptómás formájának tartják. A cheilitis granulomatosa fellépte évekkel megelőzheti a béltüneteket, ezért minden granulomatosus gyulladásos szájnyálkahártya-reakciónál Crohn-betegség irányában endoszkópos vizsgálat elvégzése indokolt (8).

Metastaticus Crohn-betegség

Olyan ritka granulomatosus bőrreakció, mely nincs helyi összeköttetésben a béltraktussal és normál bőrön alakul ki. Hisztológiailag a bőrlaesiók a belekéhez hasonló sarcoidszerű granuloma képét mutatják. A betegséget először *Parks és Morson* írták le 1956-ban, azóta az irodalomban közel 80 esetet publikáltak. A bőrtünetek bármely testtájékon, de leggyakrabban az alsó végtagokon, intertriginosus területeken alakulhatnak ki hyperaemiás papula, vesicula, nodulus vagy plakk formájában. A betegség felismerése nehéz, gyakran egyéb banális bőrbetegségként (pyoderma, intertrigo) diagnosztizálják. Felismerésében a szövettani vizsgálatnak van döntő szerepe (16). Nincs kapcsolat a bőrtünetek fellépte és a bélbetegség aktivitása között. Gyakran a bélbetegség remisszióba kerülése, sőt totál colectomia után is újabb laesiók alakulnak ki. Kezelése nem megoldott, szisztémás és lokális szteroid-, azathioprin- és metronidazol-kezelés kísérelhető meg (3, 9, 11). A metastaticus Crohn-szindróma ritka variánsa az ún. vulvaris Crohn-betegség *(2. ábra)*, melyre a nagyajkak fájdalmas, erysipelas-szerű oedemás duzzanata jellemző (5, 21, 25). A világirodalomban közölt esetek száma 30 alatt van. Saját betegünknél a tünetek totál colectomiát követően 1 évvel alakultak ki, 4 hónapos metronidazol-kezelés hatására teljes regresszió következett be.

Reaktív laesiók

A reaktív vagy aspecifikus laesiók csoportjába olyan bőrbetegségek tartoznak, amelyek egyéb szisztémás kórképekben is előfordulnak, de az átlagnál gyakrabban társulnak gyulladásos bélbetegségekkel.

Pyoderma gangraenosum

A legismertebb IBD-vel asszociált bőrbetegség, melynek etiológiája ismeretlen. Rendszerint szisztémás kórképekhez (IBD, rheumatoid arthritis, hematológiai betegségek, malignoma, SLE, hepatitis, bakteriális/virális infekció) társul, s csupán 20%-ban fordul elő önálló megbetegedésként. A pyoderma gangraenosumban szenvedő betegek 50%-ának IBD-je van. Colitis ulcerosás betegek 1–2%-ánál, Crohn-betegek 0,5%-ánál várható fellépése.

A pyoderma gangraenosum leggyakrabban az IBD aktív fázisban alakul ki, de évekkel megelőzheti az első béltüneteket, sőt felléphet totál colectomia után is.

A laesiók bármely testtájékon, de leginkább az alsó végtagokon jelentkeznek gyakran különböző traumák (contusio, rovarcsípés, műtét) hatására egy vagy több fájdalmas haemorrhagiás pustula, lividvörös csomó vagy abscessus formájában (6, 11, 23, 24). Az elsődleges jelenségek gyorsan szétesnek és livid szegéllyel terjedő fájdalmas ulceratiókká alakulnak. A fekélyek szegélye hullámos lefutású, multiplex kis abscessusokkal teletűzdelt, a fekélyalap nekrózissal fedett. A széli aktivitást nem élesen határolt erythemás udvar jelzi *(3. ábra)*. A folyamat szitaszerű heggel gyógyul. Jellemző laboratórumi lelete nincs, a szövettan neutrophil dermatosis képét mutatja. Kezelésében elsősorban a szisztémás szteroidokat és azathioprint tartják hatásosnak, újabban több szerző is beszámol a cyclosporin A (3, 5–5 mg/tskg) kiváló terápiás effektusáról. A megyei feladatokat ellátó miskolci Bőrosztály 25 éves beteganyagában Borsod megye 845 gondozott IBD betege (580 colitis ulcerosa, 265 morbus Crohn) között összesen 9 pyoderma gangraenosum fordult elő.

Erythema nodosum

Az erythema nodosum a lábszárak feszítő felszínére lokalizálódó hyperergiás vasculitis. Az akutan kezdődő betegség leginkább nőkben fordul elő. Láz és ízületi duzzanat kíséretében a lábszárak feszítő felszínén szimmetrikusan rendkívül fájdalmas lividvörös subcutan csomók alakulnak ki. Kiterjedt esetben a leasiók a combokon, felső végtagokon és fartájékon is megjelenhetnek. Para- vagy posztinfekciózus betegségnek tartják, gyakran Streptococcus-, tbc-, Yersinia-, Toxoplasma-fertőzést követően alakul ki, társulhat sarcoidosishoz és lymphomához is. Colitis ulcerosás betegek 5–10%-ában, Crohn-betegek 2–3%-ában fordul elő. Gyermekeknél a leggyakoribb extraintestinalis manifesztáció (11). Erythema nodosum megjelenése általában a béltünetek reaktiválódását jelzi. Kezelésében ágynyugalom, nem szteroid gyulladáscsökkentők, kiterjedt esetben szisztémás szteroidok hatásosak. A csomók 3–6 hét elteltével hyperpigmentatióval és hámlással kísérve gyógyulnak, a betegség alkalmanként krónikussá válhat.

Pyostomatitis vegetans

Az orális mucosa nagyon ritka, fekélyképződéssel járó megbetegedése. Elsősorban colitis ulcerosához társulóan észlelték. Klinikailag a labialis nyálkahártyán felületes pustulák, miliaris abscessusok képződnek, melyek gyorsan erodálódnak és a multiplex erosiók egyesülése folytán jellegzetes csigavonalhoz hasonló ulceratiók (snail-track) alakulnak ki (2, 14). Az epidermalis hyperplasia később lepedékkel fedett vegetációk képződéséhez vezet. Kezelése nehéz, szisztémás szteroid vagy Dapson adása megkísérelhető.

Sweet-szindróma

A neutrophil dermatosisok csoportjába tartozó megbetegedés, mely elsősorban nőkben fordul elő. Az arcon, nyakon, végtagokon egy vagy több fájdalmas élénkvörös multiforme-szerű plakk jelentkezik, láz, arthralgia, gyorsult süllyedés és leukocytosis kíséretében (23). A nagyfokú dermalis oedema folytán a gócokban vesicula-képződés is előfordulhat *(4. ábra)*. Infekciókhoz, myeloproliferativ megbetegedésekhez, malignomákhoz társul, az utóbbi években egyre gyakrabban észlelik IBD-hez kapcsolódóan (1). Szövettani képére a dermis felső részében meglévő neutrophil leukocytákból álló masszív infiltráció a jellemző leukocytoclasiával.

Saját, colitis ulcerosában szenvedő, középkorú nőbetegünknél a bőrtünetek a colitis exacerbatiója során a kézháton és az arcon jelentkeztek, szisztémás szteroidkezelés beállítása után rövid idővel regrediáltak. A colitis fellobbanását a bőrfolyamat recidívája követte. Kálium-jodid-kezelés beállítása után ismételt kiújulás nem következett be.

Szájnyálkahártya-aphthák

Gyulladásos bélbetegségben szenvedőkön kb. 20% gyakorisággal fordulnak elő aphthosus szájnyálkahártya-ulceratiók. Az aphthák általában az IBD aktív fázisa alatt jelentkeznek és a bélbetegség kezelésére a tünetek jól reagálnak.

Vesiculopustularis eruptio

Elsősorban colitis ulcerosában szenvedő betegeken észleltek disszeminált pustularis eruptiókat, melyek néhány esetben klasszikus pyoderma gangraenosummá fejlődtek át, ezért néhányan a betegséget a pyoderma gangraenosum klinikai variánsának tartják. A bőrfolyamat salazosulphapyridin- vagy szisztémás szteroidkezelésre jól reagál (17).

Vasculitisek

A vasculitisek gyulladásos érbetegségek, melyek klinikai tüneteiket és etiológiájukat tekintve igen sokrétűek lehetnek. Felosztásuknál az érintett ér nagyságát, a klinikai tüneteket, valamint a hisztopatológiai és immunszerológiai eredményeket szükséges figyelembe venni.

A vasculitisek közül a benignus cutan polyarteritis nodosát Crohn-betegséggel társulóan írták le (10). Klinikailag a betegségre az alsó végtagokra lokalizálódó fájdalmas subcutan csomók, fekélyek, livedo reticularis jellemzőek, szövettanilag a laesio panarteritisből áll. A bőrtünet és a Crohn-betegség aktivitása között a kapcsolat laza.

Colitis ulcerosás betegek végtagjain vasculitises vagy thromboticus alapon igen ritkán ischaemiás bőrnekrózisok is kialakulhatnak. A vasculitisek kezelésében szisztémás szteroidok, azathioprin és cyclophosphamid hatásosak.

Malabsorptio következtében kialakuló bőrtünetek

A gyulladásos bélbetegségekhez társuló idült diarrhoea és felszívódási zavar különböző hiányállapotokhoz vezethet. Az egyes vitaminok és nyomelemek, valamint az esszenciális zsírsavak hiánya jellegzetes bőrtünetekben nyilvánul meg (15).

Ismert a cink-hiány következtében fellépő szindróma: a bőr perioralis, periorificiális ekzematiform gyulladása, stomatitisszel, glossitisszel, xerostomiával és az ajkak haemorrhagiás pörkjével (18). A C- és K-vitamin hiánya petechiákat és purpurákat okozhat főként az alsó végtagokon. A B_2-vitamin (riboflavin) hiánya stomatitist, glossitist, cheilitist vált ki. Az esszenciális zsírsavak, biotin és pantoténsav elégtelen felszívódása folytán bőrszárazság, diffúz hajhullás és körömnövekedési zavar alakulhat ki. Az intestinalis vérzés következtében jelentkező krónikus vashiány az anaemián kívül cheilitis angularist, stomatitist, glossitist, körömdystrophiát, effluviumot és furunculosisra való hajlamot okoz.

A terápia következtében kialakuló bőrtünetek

Az IBD gyógyszeres és egyéb terápiája kapcsán különböző mellékhatások léphetnek fel. A stoma környékén irritatív dermatitis alakulhat ki *(5. ábra)*. A tartós szteroidkezelés során esetenként szekunder Cushing-szindróma lehetőségével, seborrhoeás alkatú egyéneken szteroidacne megjelenésével kell számolnunk. Gyakran találkozunk masszív szájnyálkahártya-candidosissal, mely a cellularis immungyengeség, valamint a tartós szteroid- és antibiotikus kezelés következtében lép fel. A betegek 2–3%-a a salazosulphapyridin sulfonamid komponensére lehet allergiás.









1. ábra: Perianalis ulceratiók
2. ábra: Vulvaris Crohn-betegség
3. ábra: Pyoderma gangraenosum
4. ábra: Sweet-szindróma
5. ábra: Peristomalis dermatitis
6. ábra: Epidermolysis bullosa acquisita
7. ábra: Acne fulminans

Egyéb laesiók

Ebbe a csoportba olyan bőrbetegségek tartoznak, melyeknek a gyulladásos bélbetegségekkel való kapcsolata még kérdéses.

Epidermolysis bullosa acquisita (EBA). A betegség fokozott bőrsérülékenységgel jelentkezik. A nyomásnak kitett bőrterületeken (kézhát, könyök, térd) feszes falú bullák, erosiók alakulnak ki *(6. ábra)*. A bőrtüneteket ritkán erosiv szájnyálkahártya-tünetek és körömdystrophia kísérik. Szövettani vizsgálattal subepidermalis hólyagképződés, direkt immunfluoreszcens vizsgálattal lineáris IgG-depositumok mutathatók ki a lamina basalis alatt. A betegség általában az IBD aktív szakasza alatt jelentkezik, de a tünetek évekkel megelőzhetik a bélbetegséget. Az EBA-s betegek kb. 30%-a IBD-ben szenved. Szteroidok nincsenek hatással a bőrfolyamatra, azathioprin, arany, phenytoin és Dapson alkalmazható több-kevesebb eredménnyel. Saját betegünknél Dapson-kezeléssel sikerült teljes remissiót elérni.

Psoriasis vulgaris. A psoriasis nagyobb gyakorisággal fordul elő gyulladásos bélbetegségben szenvedőkön, mint az átlagpopulációban. Mind a colitis ulcerosa, mind a psoriasis kialakulásában genetikai hajlam is szerepet játszhat. Feltételezhető, hogy a két betegség gyakoribb együttes előfordulását azonos genetikai determináltság hozza létre. Colitis ulcerosához és psoriasishoz gyakran társul spondylitis ankylopoetica és ilyenkor az esetek túlnyomó részében kimutatható a HLA-B27 antigén (7). Nincs kapcsolat a bélbetegség aktivitása és a bőrtünetek súlyossága között. A bélbetegség terápiája nincs befolyással a psoriasisra.

Számtalan egyéb dermatosis (pemphigus vulgaris, vitiligo, lichen, acne fulminans) társulását írták le IBD-vel kapcsolatban (12, 20). Ezen kórképekben azonban nincs bizonyítható összefüggés a bőr- és béltünetek között. Azt, hogy ez csak véletlen egybeesés vagy valódi magasabb incidencia-e, csak nagyobb beteganyagon történő megfigyelések erősíthetik meg. Saját anyagunkban egy alkalommal acne fulmináns felléptét észleltünk colitis ulcerosa exacerbatiója során *(7. ábra)*. Betegünk bőrfolyamata szisztémás szteroid- és isotretinoin-kezelés mellett gyógyult, a colitis ismételt fellobbanása nem járt együtt az acne kiújulásával (12).

Közleményünkkel az IBD-hez társuló lehetséges bőrmanifesztációkra szeretnénk a figyelmet felhívni, me-

lyeknek ismerete mind a bőrgyógyászok, mind a gasztroenterológusok, sebészek, nőgyógyászok, valamint a háziorvosok számára rendkívül fontos. A bőr- és béltünetek egymástól elkülönülten is jelentkezhetnek, ezért a dermatológus a bőr, a szájnyálkahártya, valamint a perianalis-genitalis régió vizsgálatával hozzájárulhat ezen súlyos betegségek korai diagnózisához és klinikai ellátásához.

IRODALOM: 1. *Actis, C. G., Ottobrelli, A., Lavezzo, B. és mtsai:* Recurrent Sweet's syndrome in reactivated Crohn's disease. J. Clin. Gastroentereol., 1995, *21,* 317–319. – 2. *Al-Rimawi, H. S., Hammad, M. M., Raweily, E. A.:* Pyostomatitis vegetans in childhood. Eur. J. Pediatr., 1998, *157,* 402–405. – 3. *Chen, W., Blume-Peytavi, U., Goerdt, S. és mtsai:* Metastatic Crohn's disease of the face. J. Am. Acad, Dermatol., 1996, *35,* 986–988. – 4. *Curley, R. K., Mc. Farlange, A. W., Vickers, C. F. H.:* Pyoderma gangrenosum treated with cyclosporin-A. Br. J. Dermatol., 1985, *113,* 601–604. – 5. *Doassans, S., Osman, H., Joujoux, J. M. és mtsai:* Vulvar involment in Crohn disease. Ann. Dermatol. Venereol., 1994, *121,* 724–726. – 6. *Driesch, P.:* Pyoderma gangrenosum: a report of 44 cases with follow-up. Br. J. Dermatol., 1997, *137,* 1000–1005. – 7. *Hidvégi E., Arató A., Szőnyi L.:* Colitis ulcerosa és psoriasis együttes előfordulása gyermekkorban. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1257–1259. – 8. *Horstein, O. P.:* Dermal and oral manifestations in connection with Crohn's disease. Symposium Gravenbruch, 1992. LinguaMed-Publishers Ltd. 45–50. – 9. *Horváth A., Temesvári E.:* A Crohn szindróma bőrgyógyászati vonatkozásai. Magyar Belorv. Arch., 1995, *5,* 325–329. – 10. *Kahn, E., Daum, F., Aiges, H. W.:* Cutaneous polyarteritis nodosa associated with Crohn' s disease. Cutis, 1982, *30,* 645–655. – 11. *Károlyi Zs.:* Gyulladásos betegségek bőr- és nyálkahártya manifesztációi. IBD Medicom Könyvtár, Budapest. 1997, 143–148 old. – 12. *Károlyi Zs., Ujszászy L.:* Colitis ulcerosahoz társuló acne fulminans isotretinoin kezelése. Bőr. Vener. Szle., 1999, *4,* 171–173. – 13. *Lisciandrano, D., Ranzi, T., Carassi, A. és mtsai:* Prevalence of oral lesions in inflammatory bowel disease. Am. J. Gastroenterol., 1996, *91,* 7–10. – 14. *Lobkowitz, F., Eckert, D., Braun-Falco, O.:* Pyostomatitis vegetans. Ein spezifischer Marker für M. Crohn und Colitis ulcerosa. Hautartzt., 1991, *42,* 92–95. – 15. *Lucey, M. R.:* Recurrent pellagra in Crohn's disease. Lancet, 1982, *2,* 559. – 16. *Marotta, D. I., Reymolds, R. P. E.:* Metastatic Crohn disease. Am. J. Gastroenterol., 1996, *91,* 373–375. – 17. *Matheson, B. K., Gilbertson, E. O., Eichenfieler, L. F.:* Vesiculo-pustular eruption of Crohn's disease. Pediatr. Dermatol., 1996, *13,* 127–130. – 18. *McClain, C., Soutor, C., Ziene, L.:* Zinc deficiency: a complication of Crohn's disease. Gastroenterology, 1980, *78,* 272–279. – 19. *Ochsendorf, F. R.:* Cutaneous manifestations of IBD and IBD-associated inflammatory lesions. Systemic Manifestations of IBD, Falk Symposium, 1998. Klumer Academic Publishers, 67–93. – 20. *Pashankar, D., Prendiville, J., Israel, D. M.:* Vitiligo and Crohn's disease in children. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1999, *28,* 227–229. – 21. *Patton, L. W., Elgart, M. L., Williams, C. M.:* Vulvar erythema and induration: extraintestinal Crohn's disease of the vulva. Arch. Dermatol., 1990, *126,* 1351. – 22. *Raab, B., Fretzin, D. F., Bronson, D. M. és mtsai:* Epidermolysis bullosa acquisita and inflammatory bowel disease. J. Am. Med. Assoc., 1983, *250,* 1746–1748. – 23. *Török L.:* A bőrtünetek általános diagnosztikai jelentősége. Medicina, Budapest, 1995, *270,* 169. – 24. *Tusnádi A., Uhrin K., Bényei M. és mtsai:* Pyoderma gangraenosummal járó colitis ulcerosa. Orv. Hetil., 1994, *135,* 917–919. – 25. *Vettraino, I. M., Merritt, D. F.:* Crohn's disease of the vulva. Am. J. Dermatopathol., 1995, *17,* 410–413.

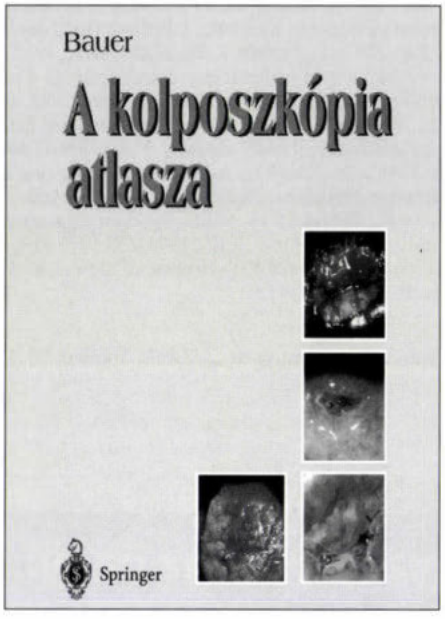
(Károlyi Zsuzsánna dr., *Miskolc,* Toldi u. 26. 3525)



Springer

Hamarosan megjelenik!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában magyarul



Bauer:

A kolposzkópia atlasza

Várható megjelenés:	2000. IV. negyedév.
Ár előreláthatólag:	8300 Ft.
Terjedelem:	kb. 250 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

ELŐJEGYZÉSI LAP

(kérjük, juttassa vissza a kiadóba faxon vagy levélben)

Alulírott előjegyzem Bauer: **A kolposzkópia atlasza** c. könyvet _____ példányban előreláthatólag 8300 Ft-os áron. A megrendelést a könyv megjelenése után egy hónapon belül a kiadó postai úton teljesíi, melynek költségét a megrendelő fizeti.

Név: ..... Lakcím: .....

..... Szakterület: .....

Dátum: .....

.....
aláírás

Polychondritis recidivans sokszínű klinikai megjelenése hat eset kapcsán

Rojkovich Bernadette dr.[1], Poór Gyula dr.[1], Koó Éva dr.[1], Mikó Ibolya dr.[1], Orbán Ilona dr.[1], Balogh Zsolt dr.[1], Gömör Béla dr.[1] és Z. Szabó László dr.[2]

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, (igazgató: Bálint Géza dr.)
Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Fül-Orr Gégészeti Klinika (igazgató: Z. Szabó László dr.)[2]

A recidiváló polychondritis ritkán diagnosztizált megbetegedés, melyre jellemző a porcszövet rohamokban visszatérő, fokozatosan destruáló gyulladása, ez a fület, az orrot, a laryngobronchialis porcot, a cardiovascularis rendszert és a szemet érinti. Eddig mintegy 550 feldolgozott esetből vonhatók le következtetések a betegség sokszínű megjelenési formájára. A szerzők hat eset kapcsán ismertetik a megbetegedés különböző klinikai formáit. A leggyakoribb tünetek a fülkagyló, orrporc gyulladása és nem destruáló arthritis. Szemtünetek és vasculitis ritka manifesztáció. A laryngotracheobronchialis manifesztáció két esetben súlyos klinikai formát jelzett. A recidiváló polychondritis különböző kötőszöveti betegségekhez, így rheumatoid arthritishez is társulhat. Külön érdekességként megemlítik a gyermekkorban kezdődő formáját. Kezelése alapvetően tüneti. Enyhébb tünetek esetén nem szteroid gyulladáscsökkentő az elsőnek választandó kezelés. Súlyosabb manifesztáció esetén kortikoszteroidok és immunszuppresszív szerek indikáltak.

Kulcsszavak: polychondritis, tracheomalacia

The various clinical pattern of relapsing polychondritis presenting six cases. Relapsing polychondritis is a relatively rare disease characterized by episodic inflammation and progressive destruction of cartilage involving ears, nasal and laryngotracheal cartilage, cardiovascular system and the eyes. The increasing awareness of its clinically distinct has resulted in recognition of at least 550 reported cases. Six cases are reported to demonstrate the wide variety of clinical pattern. The most common features of the disease are auricular and nasal cartilage inflammation and nondeforming arthritis. Ocular symptoms and vasculitis is relatively rare. Two cases of relapsing polychondritis with laryngotracheobronchial manifestations illustrate the severe clinical features of the disease. Relapsing polychondritis may associate with diverse forms of connective tissue disease, such as rheumatoid arthritis. It seems interesting to note the onset in childhood. Treatment has been primarily symptomatic. In situations of mild symptoms, inital treatment is with nonsteroidal antiinflammatory drugs. For cases with serious manifestation, corticosteroids and immunosuppressants are indicated.

Key words: polychondritis, tracheomalatia

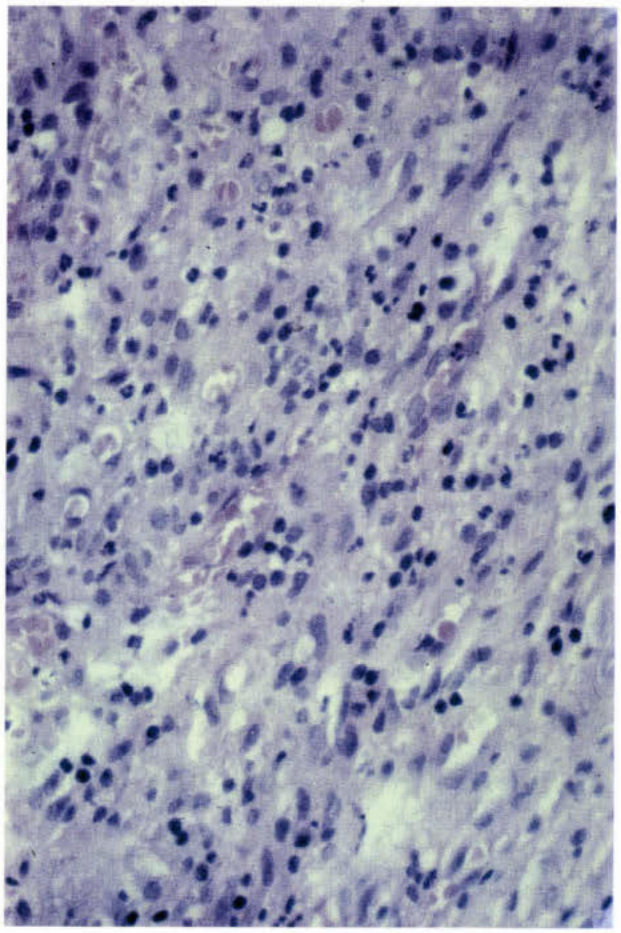
A recidiváló polychondritis (RP) ritkán diagnosztizált autoimmun megbetegedés, melynek ismeretlen az etiológiája. A porcszövet destruáló, általában rohamokban visszatérő gyulladása jellemzi, mely leggyakrabban a fület, az orrot, a laryngobronchialis porcot, a cardiovascularis rendszert, az ízületi és a bordaporcokat érinti. A betegek felében szemtünet is jelentkezik. Enyhébb formában valószínűleg gyakrabban fordul elő, általában csak a súlyosabb esetek kerülnek közlésre. Eddig mintegy 550 feldolgozott esetből vonhatók le a következtetések (18) a betegség sokszínű megjelenési formájára. A hazai irodalomban eddig *Fenyvesi és mtsai* (12) két típusos beteget, míg *Várkonyi és mtsai* (37) egy ritkaságnak számító recidiváló polychondritishez társuló szindróma és akut eosinophil sejtes leukaemia esetét közölték.

Hat beteg kapcsán ismertetjük a recidiváló polychondritis sokszínű klinikai megjelenését. A típusos esetek mellett irodalmi ritkaság, hogy két betegünk esetében az igen súlyos, életveszélyes állapotot okozó tracheacollapsus volt a polychondritis első riasztó tünete. Ritka a gyermekkorban kezdődő polychondritis is.

Esetismertetések

1. C. E. 1952-ben született nő

A 40 éves nőbeteget 1992 májusában közlekedési baleset során mellkasi trauma érte. Ezután fél évig köhögés, fulladásérzés volt a panasza, amely szteroid kezelésre javult. Fél év múlva hirtelen jelentkező, eszméletvesztést okozó tracheomalacia és dyskinesis miatt tracheotomia történt. Ekkor kezdődtek ízületi panaszai, kéz- és láb-kisízületek, váll, könyök, az alsó bordák és a sternocostalis ízületek fájdalmával, kéz és csuklók duzzanataival. Laboratóriumi leletei közül kiemeljük gyorsult vvt.-süllyedését, (40 mm/h) anaemiáját (RBC: $2{,}51 \times 10^{12}$/l, Hgb: 4,7 mmol/l. Htk: 0,22) thrombocytosisát (PLT: 510×10^{9}/l). Perinuclearis festődésű anticitoplazmatikus antitest (p-ANCA) pozitivitáson kívül immunológiai paraméterei negatívak voltak. Az alsó bordaporcból vett szövettani kép a porcszövet mononuclearis sejtes infiltrációját, emellett a mátrix fokális basophil festődésének hiányát mutatta *(1. ábra)*. A megfigyelésünk alatt kialakult hypertonia, mérsékelt veseérintettség vasculitis gyanúját vetették fel. A súlyos, a gégeporcot is érintő polychondritise miatt erélyes gyulladáscsökkentő és citosztatikus terápiát kezdtünk, 3 × 500 mg methylprednisolon (Metypred, Pharmacia & Upjohn) és 3 × 800 mg cyclophosphamid (Cytoxan, Brisol-Myers Squibb) pulzusterápiát kapott egy hónapon keresztül. Fokozatosan csökkentettük napi 24 mg-ra a methylprednisolon és 5 mg-ra a cyclophosphamid dózisát,

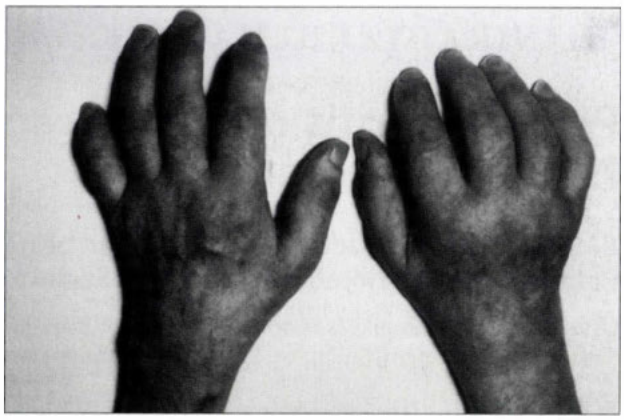


1. ábra: C. E. 1952-ben született nő
Az alsó bordaporcból vett szövettani kép a porcszövet mononuclearis sejtes infiltrációját mutatta

és ezt fél éven keresztül folytattuk. Utána egy éven keresztül napi 100 mg cyclosporin-A (Sandimmun-Neoral, Novartis) terápiára váltottunk, a methylprednisolon dózisát 8 mg-ra csökkentettük, emellett remissziót észleltünk (vvt.-süllyedés: 16 mm/h, RBC: 3,64 × 10^{12}/l, Hgb: 7,3 mmol/l, Htk: 0,33, PLT: 417 × 10^9/l, WBC: 10,1 × 10^9/l), a vasculitisre utaló ANCA pozitivitása megszűnt. Megfigyelésünk során több alkalommal jelentkezett antibiotikumra gyógyuló bronchopneumonia. Jelenleg napi 2 mg methylprednisolon mellett remisszióban van, 1999 májusában vvt.-süllyedése 26 mm/h volt és a tracheotomiás nyílás zárását tervezik.

2. B. F. 1935-ben született férfi

Az 58 éves férfi anamnézisében 6 éves korában trauma miatt jobb alsóvégtag-amputáció, 1970-ben bal oldali arteria cerebri anterior rupturált aneurysma-eltávolítás szerepel. 1992 októberében hirtelen kialakult légzészavar miatt tracheotomiát végeztek, majd tüdőembóliája, purulens tracheobronchitise jelentkezett. 1993 januárjában kezdődött aktív, exsudativ, nem erozív, csontizotóp vizsgálattal is igazolt polyarthritise *(2. ábra)*. A külső hallójáratot is elfedő fülkagylóduzzanat és deformitás, kétoldali kevert típusú hallászcsökkenés, nyeregorr-deformitás, kétoldali keratoconjunctivitis sicca társult még az ízületi tünetekhez. A laboratóriumi leletei közül kiemelhető a gyorsult vvt.-süllyedés (49 mm/h), leukocytosis (WBC: 10,5 × 10^9/l) thrombocytosis (PLT: 304 × 10^9/l). A p-ANCA pozitivitástól eltekintve immunológiai leletei normálisak voltak. A fül porcából készült szövettani kép gyulladásos sejtes beszűrődést és vasculitist igazolt. Közepes dózisú methylprednisolont (62,5 mg iv.) és bronchitise miatt antibiotikumot



2. ábra: B. F. 1935-ben született férfi
Aktív, exsudativ, nem erozív, szeronegatív polyarthritis a kéz-kisízületeken

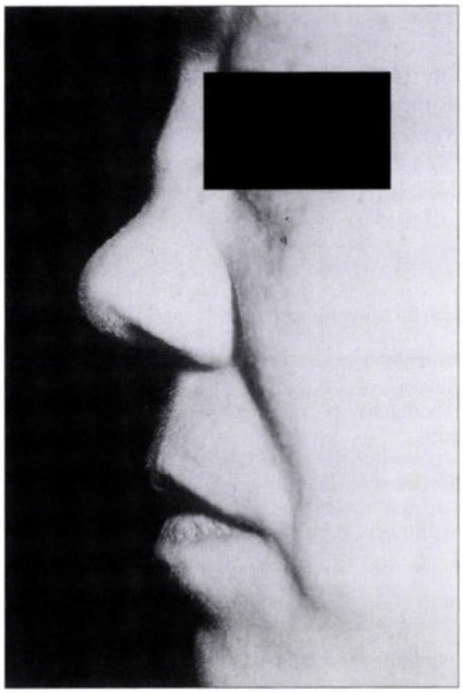
(Gentamycin-inj. i. m.) kapott, ami után köpetürítése csökkent, polychondritises gyulladása mérséklődött (vvt.-süllyedés: 13 mm/h). Tartós kis dózisú szteroid mellett polychondritises gyulladásai mérsékeltek voltak, de konzekvens mucopurulens tracheobronchitise miatt több alkalommal kórházi kezelésben, antibiotikumos terápiában részesült. A bronchoszkópia során a nagy légutakat jelentősen szűkítő nekrotikus bronchialis porcokat láttak, stent beültetése sikertelen volt. Rendszeresen, otthonában is trachealeszívásra szorult expektorációs képtelenség miatt. Purulens bronchitis exacerbatiója miatt a bifurcatio fölé érő tracheakanül levezetésére került sor. 1994. április 1-én exitált. A halál okaként az alapbetegség szövődménye: tracheacollapsus, jobbszívfél-elégtelenség, bronchopneumonia szerepel. A gégeporc szövettani képe polychondritis késői stádiumának felelt meg. Mint a hét diagnosztikus kritérium jelen volt a súlyos, halállal végződő polychondritises betegünkben.

3. K. M. 1957-ben született nő

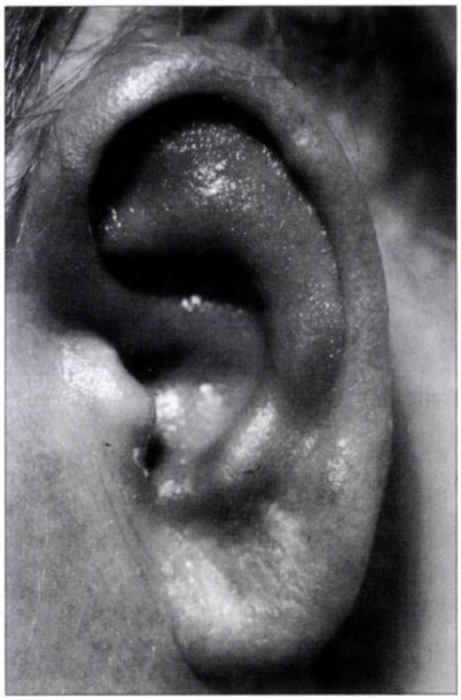
1990-ben orrsövényműtét után kezdődött az orr és a fül porcának gyulladása, mely maradandó nyeregorr-deformitáshoz vezetett *(3. ábra)*. Hangja rekedtté vált, izmai, alsó bordaporcai nyomásérzékenyek, kéz-kisízületei reggelente merevebbek. Keratoconjunctivitis sicca, laringofiberoszkópos vizsgálat segítségével hangszalag- és felső tracheagyűrűk felett ödémás duzzanat igazolódott. Az izomfájdalmai hátterében kisfokú lobos reakcióval és rhabdomyolysissel kísért myositis állt. 1993 májusában vettük fel osztályunkra, ekkor vvt.-süllyedése 48–70 mm/h, ANCA pozitív, többi laboratóriumi paramétere negatív volt. Közepes dózisú (alternálóan 100 mg-32 mg) methylprednisolon (Metypred, Pharmacia & Upjohn) és napi 100 mg cyclosporin-A (Sandimmun-Neoral) terápiát kezdtünk, amit két éven keresztül kapott. A szteroid dózisát napi 16–8 mg methylprednisolonra csökkentettük, emellett mérsékeltebb fokú visszatérő porcgyulladások jelentkeztek, de maradandó progressziót nem észleltünk. 1995 februárjában vvt.-süllyedése 8 mm/h, ANCA negatív volt. Azóta napi 4 mg methylprednisolon mellett ízületi és bordaporc-fájdalma időszakosan erősebb.

4. Z. M. 1950-ben született nő

1982-ben kezdődött szeropozitív (Latex ++++, Waaler-Rose 256, ANF: neg), gyulladásos aktivitással járó erozív rheumatoid arthritise, mely miatt 3 g összdózisú arany (Tauredon, auriothiomalat, Byk Gulden), majd 1996 óta heti 7,5 mg methotrexat (Methotrexat, Lanchema) bázisterápiát kapott. 1996-ban fülkagyló- és orrnyeregduzzanata jelentkezett *(4. ábra)*, ekkor vvt.-süllyedése: 100 mm/h, CRP: 80 mg/l, p-ANCA pozitív. A változatlanul magas gyulladásos aktivitással járó polychondritis és polyarthritis miatt 1998-ban methotrexatot napi 100 mg azathioprin (Imuran Glaxo Wellcome) bázisterápiára váltottuk, és napi 4 mg methylprednisolon (Medrol, Pharmacia & Upjohn) terápiát kezdtünk, emellett ANCA negatívvá vált, a gyulladásos tünetek mérséklődtek.



3. ábra: K. M. 1957-ben született nő
Az orr porcának gyulladása maradandó nyeregorr-deformitáshoz vezetett



4. ábra: Z. M. 1950-ben született nő
A típusos rheumatoid arthritishez a fülkagyló feszes, piros, fájdalmas duzzanata is társult

5. M. J. 1993-ban született kislány

Négyéves korától több alkalommal kezelték recidiváló légúti hurut miatt. Pár hónappal később magas láz, orrkagylóduzzanat, otitis, sinusitis, a bal fülkagyló duzzanata alakult ki magasabb vvt.-süllyedés (We: 100 mm/h) kíséretében. Tonsilloadenotomia, mindkét fülbe szellőzőtubus beültetése, jobb oldali arcüregöblítés történt. Intratrachealis narkózisban altatták, ébredéskor glottisgörcs jelentkezett. Később nyeregorr-deformitás alakult ki, hangja ekkor rekedtté vált. Laringoszkópia alkalmával a gégében fél hangszalaghosszra kiterjedő elülső harmadnyi összenövést igazoltak. 1998-ban jobb térd és bal boka synovitis alakult ki, két alkalommal bal szemét episcleritis miatt kezelték. A radiológiai felvételen a térd és bokaízület duzzanatát, az epiphysisporc dezorganizáltságát, periostealis felrakódásokat észleltünk. A belboka területéről vett porc szövettani vizsgálata polychondritist igazolt. Napi 10 mg/kg prednisolon és heti 5 mg methotrexat (Methotrexat, Lachema) mellett az ízületi- és porcgyulladás tünetei regrediáltak, a rekedtsége, hangszalag-elváltozása javult.

6. K. L. 1934-ben született férfi

1996 óta makacs scleritis miatt kezelték. 1997 novemberében kezdődött a váll, könyök, csuklók vándorló fájdalmas duzzanata. Később a fülkagylók, az orrnyereg is fájdalmasan duzzadt lett. 1998 márciusában vvt.-süllyedése 44 mm/h, CRP 50 g/l, vérképe, kémiai és immunológiai vizsgálatai negatív eredményt adtak. Légúti, belső fül- és szívérintettségre utaló (echokardiográfia) tünete nem volt. Exsudatív, nem erozív polyarthritise, scleritise, chondritise nem szteroid gyulladáscsökkentő adására javult.

Megbeszélés

A recidív polychondritis etiológiája ismeretlen, első leírója még degeneratív polychondropathiának tartotta (20), de a betegség hátterében immunológiai történések állnak. Mai adatok szerint az egyik porcmátrix fehérje (a matrilin-1) elleni autoimmun reakció okozhatja a betegséget. Állatkísérletekben ezzel az antigénnel a polychondritishez nagyon hasonló betegség váltható ki (17). A visszatérő polychondritis elnevezést először *Pearson* (27) használta. Férfiak és nők egyforma gyakorisággal betegszenek meg, legtöbbjük életkora a betegség kezdetén 40–60 év között van.

Az esetek több mint 30%-ában más autoimmun- vagy hematológiai betegséghez másodlagosan társul. Családi halmozódása nem igazolódott (21). Újabban igazolták a HLA-DR4 antigénnel való asszociációját (39). *Michet és mtsai* 112 esetet elemeztek (24), a diagnózis felállítása után az 5–10 éves túlélés valószínűsége 74–55% volt. A leggyakoribb halálok infekció, szisztémás vasculitis, malignitás volt. Légúti manifesztáció a halálok 10%-át tette ki. A diagnózis felállításakor az anaemia, az 50 évnél fiatalabb kezdet, a nyeregorr-deformitás és a szisztémás vasculitis rossz prognózist jelentett. A korai diagnózis, a hatásos gyulladáscsökkentő és immunszupresszív kezelés a túlélést lényegesen javítja (36).

Gyakran hirtelen kezdődik a fülkagyló fájdalmas duzzanatával, nyomásérzékenységével. A gyulladásos epizódok napokig, hetekig tartanak, sokszor kezelés nélkül elmúlnak, de a visszatérő gyulladásos rohamok a fülkagyló deformálódásához vezetnek. A belső fül porcainak gyulladása és vasculitise az esetek 30%-ában (19) a hallás és a vestibularis funkciók károsodásával jár. Az orr porcának ismétlődő gyulladása a jellegzetes „nyeregorr" kialakulásához vezet *(1. táblázat)*. Ezek az elváltozások még a jellemző gyulladásos klinikai tünetek nélkül is kifejlődhetnek.

A második leggyakoribb tünet a kb. 85%-ban jelentkező arthropathia (2, 9, 22, 24, 25). Az átmeneti kis- és nagyízületi arthralgia, a nem erozív oligo- vagy polyarthritis maradandó deformitást nem okoz (16). Leggyak-

1. táblázat: A recidiváló polychondritis klinikai tünetei

Klinikai tünet	Kezdetben (%)	A betegség során (%)
A fülkagyló chondritise	39	85
Orrnyereg-deformitás	18	29
Halláscsökkenés	9	30
Arthritis	36	52
Bordaporcfájdalom	2	2
Orrporcgyulladás	24	54
Szemgyulladás	19	51
Légúti manifesztáció	26	48
Légúti szűkület	15	23
Szisztémás vasculitis	3	10
Szívbillentyű-elváltozás	0	6
Bőrtünetek	7	28

rabban a boka, csukló, könyök, kéz-, és a láb kisízületei érintettek. A parasternalis ízületek és a bordaporcok nyomásérzékenyek lehetnek.

A kezdeti laryngotrachealis érintettség rossz prognosztikai faktor (14). Enyhébb esetben rekedséget, a thyreoid és a trachea porcának nyomásérzékenységét, inproduktív köhögést, súlyosabb esetben dyspnoét, aphoniát, belégzési stridort (8, 35) okozhat. A légzésfunkciós vizsgálatok ki- és belégzési obstrukciót mutatnak. Olykor a gyulladás, az oedema, a trachea és a bronchusok porcgyűrűjének kollapszusa a légutak összeesését okozza, emiatt tracheotomia válik szükségessé (10, 28). Az ismétlődő rohamok a porcszerkezet elvesztéséhez vezethetnek, és a tracheostomia sem tudja biztosítani a megfelelő ventillatiót, ami asphyxia révén halálhoz vezet (30). A laryngotrachealis érintettség, strictura, kollapszus fiatalabb betegeken gyakoribb (13, 15, 22). Irodalmi ritkaság, hogy a tracheastenosis legyen a polychondritis első tünete (38). Emellett gyakoriak a visszatérő légúti fertőzések.

Cardiovascularis szövődmények kb. 10%-ban jelentkeznek (19). Gyakori az aortabillentyű destrukciója miatt az aortainsufficientia és az aorta mellkasi és hasi szakaszán az aneurysma. A mitralis és a tricuspidalis billentyű elégtelensége ritkább. A billentyűelégtelenség, aorta-aneurysma-ruptura a beteg halálához vezethet (5).

A betegek felében jelentkezhet szemtünet, leggyakrabban conjunctivitist, keratitist, scleritist, episcleritist, uveitist (19) okoz a betegség. Ritkán találkozunk bőrtünetekkel, szemhéjödémával, urticariával. Szintén ritka az audiovestibularis károsodás (6,7), mely szédülést, tinnitust okozhat.

A polychondritis társulhat más autoimmun betegséghez, de leggyakrabban szisztémás vasculitishez (7, 23). A kisereket érintő leukocytoclasticus vasculitis mellett a nagyereket érintő Takayasu-arteritis, szisztémás polyarteritis nodosa is előfordulhat (19). A közepes- és nagyér-vasculitis és az ezzel járó thrombosis (11) is halálos szövődmény lehet. Veseérintettséget is a szisztémás vasculitisszel társult esetekben találunk. A polychondritis több mint 30%-ban más autoimmun- vagy hematológiai betegséghez másodlagosan társulhat, leggyakrabban rheumatoid arthritishez, szisztémás lupus erythematosushoz (19).

Típusos esetben a visszatérő polychondritis könnyen felismerhető, de a kezdeti tünetek több kórképbe is beilleszthetőek. A fülkagyló perichondritise nagyon gyakori sérülések és helyi streptococcus- vagy gombás fertőzések után. Nyeregorr-deformitást okozhat syphilis, leptospirosis, Wegener-granulomatosis, lymphomatoid granulomatosis. Hosszabb tracheaintubáció tracheaporc gyulladásával, trachea összeesésével járhat. Ezért a diagnózis megállapításához McAdam diagnosztikus kritériumait használjuk, a hat leggyakoribb tünet közül legalább három megléte szükséges a diagnózis megállapításához *(2. táblázat)*.

2. táblázat: A recidiváló polychondritis diagnosztikus kritériumai McAdam szerint

1. Kétoldali fülkagylóporc-gyulladás
2. Nem erozív, szeronegatív polyarthritis
3. Orrporcgyulladás
4. Szemérintettség: conjunctivitis, keratitis, scleritis/episcleritis, uveitis
5. Légcső, gégeporc gyulladása
6. Belsőfül- és vestibularis érintettségre utaló tünetek

Porcbiopszia jellegzetes szövettani képe csak kérdéses esetben szükséges a diagnózishoz. A szövettani képen a porc korai károsodását a polymorphonuclearis sejtek, később a lymphocyták, monocyták, macrophagok, plazmasejtek infiltrációja jellemzi. A mátrix fokális vagy diffúz basophil festődésének a hiánya a proteoglycan-csökkenést jelzi. Később granulációs szövetburjánzás, fibrosis, cysták, kalcifikáció indul meg.

A polychondritisnek specifikus laboratóriumi jele nincs. A gyorsult süllyedés, mérsékelt leukocytosis, thrombocytosis az aktivitás jelzője. Előfordulhat RF pozitivitás, álpozitív VDRL szerológiai teszt. Perinukleáris festődésű anticitoplazmatikus antitest (ANCA) pozitivitás vasculitisszel társuló, aktív polychondritisben (31) fordul elő. A porc és a II. típusú kollagén elleni antitest (1, 34) és a vizeletben glycosaminoglycan kimutatható a betegek egy részében (33).

Légzésfunkciós vizsgálatok a ki- és belégzési obstrukció igazolása és nyomon követése miatt szükségesek. A mellkasröntgen-felvétel atelectasiát, pneumoniát, aortaív-tágulatot mutathat (3). CT-vizsgálat igazolhatja a trachea oedemáját, granulációs szövetburjánzását, stenosisát vagy kollapszusát (4, 15, 35). A fül, trachea, orr porcában lévő kalcifikáció a polychondritisnek nem specifikus jele.

Enyhébb esetekben a fájdalmas rohamok önmaguktól, vagy nem szteroid gyulladáscsökkentőre (24) szűnnek. Súlyosabb esetben közepes vagy nagy dózisú kortikoszteroid-terápia csökkenti a gyulladásos aktivitást (22). Progresszív formában immunszuppresszív terápia bevezetése indokolt, így methotrexat-terápia mellett a szteroid dózisát csökkenteni lehet (35). Súlyosabb vasculitis esetén cyclophosphamid- (32) terápia szükséges. Néhány alkalommal a cyclosporin-A hozott tartós remissziót (1, 26, 29, 33, 36). Betegeink közül a típusos, enyhébb esetben monoterápiában is elég volt a nem szteroid gyulladáscsökkentő a gyulladásos tünetek és a replasusok megfékezésére. Súlyosabb kórkép erélyesebb immunszuppresszív kezelést igényelt, két betegünkben a cyclosporin-A tartós remissziót eredményezett. A négy sú-

lyosabb betegünkben a betegség kezdeti akut szakaszában észleltünk p-ANCA pozitivitást, immunszuppresszív kezelésre az ANCA pozitivitás megszűnt. Irodalmi ritkaság, hogy két betegünk esetében az igen súlyos, életveszélyes állapotot okozó tracheacollapsus volt a polychondritis első riasztó tünete. Ritka a gyerekkorban kezdődő és rheumatoid arthritishez társuló polychondritis is. A bemutatott esetek tükrözik a recidiváló polychondritis sokszínű klinikai megjelenését.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetetet mondunk Magyar Pál dr.-nak (SOTE Pulmonológiai Klinika), Joós Ágnes dr.-nak (SOTE Családorvosi Tanszék), Tarján Zsuzsa dr.-nak (ORFI), Farkas Henriett dr.-nak (ORFI).

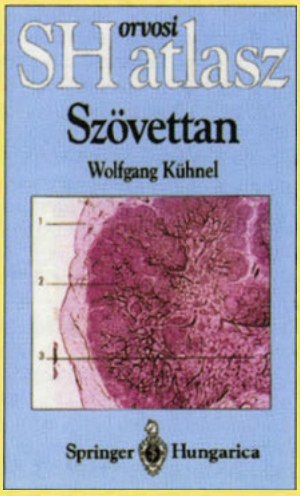
IRODALOM: 1. *Anstey, A., Mayou, S., Morgan, K. és mtsai:* Relapsing polychondritis: autoimmunity to type II collagen and treatment with cyclosporin A. Hussain SS: Relapsing polychondritis presenting with stridor from bilateral vocal cord palsy. J. Laaryngol. Otol., 1991, *105,* 961–963. – 2. *Arkin, C. R., Masi, A. T.:* Relapsing polychondritis: Review of current status and case report. Semin. Arthritis. Rheum., 1975, 5, 41. – 3. *Booth, A., Dieppe, P. A., Goddard, P. L. és mtsa:* The radiological manifestations of relapsing polychondritis. Clin. Radiol., 1989, *40,* 147–149. – 4. *Casselman, J. W., Leamahieu, S. F., Peene, P. és mtsa:* Polychondritis affecting the laryngeal cartilages: CT findings. AJR. Am. J. Roentgenol., 1988, *150,* 355–356. – 5. *Ciprano, P. R., Alonso, D. R., Baltaxe, H. A. és mtsai:* Multiple aortic aneurysms in relapsing polychondritis. Am. J. Cardiol., 1976, *37,* 1097. – 6. *Cody, D. T. R., Sones, D. A.:* Relapsing polychondritis: Audiovestibular manifestations. Laryngoscope, 1971, *81,* 1208. – 7. *Colaco, C. B., Statters, D.:* Deafness and vasculitis. Lancet, 1991, *337,* 1602–1603. – 8. *Doherty, M. J., Spence, D. P., Graham, D. és mtsai:* A vibrating trachea Thorax, 1998, *53,* 230–231. – 9. *Dolan, D. L., Lemmon, G. B. Jr., Teitelbaum, S. L.:* Relapsing polychondritis. Analitical literature review and studies on pathogenesis. Am. J. Med., 1966, *41,* 285. – 10. *Eng, J., Sabanathan, S.:* Airway complications in relapsing polychondritis. Ann. Thorac. Surg., 1991, *51,* 686–692. – 11. *Esdaile, J., Hawkins, D., Gold, P. és mtsai:* Vascular involvement in relapsing polychondritis. Can. Med. Assoc. J., 1977, *116,* 1977. – 12. *Fenyvesi A., Schopper J., Jákó J. és mtsa:* Recidiv polychondritis. LAM, 1993, *3,* 646–651. – 13. *Gemme, G., Hanau, G., Mulas, R. és mtsai:* Airway obstruction in relapsing polychondritis: a case in childhood. Eur. J. Pediatr., 1992, *151,* 388. – 14. *Gibson, G. J., Davis, P.:* Respiratory complications of relapsing polychondritis. Thorax, 1974, *29,* 724. – 15. *Goddard, P., Cook, P., Laszlo, G. és mtsa:* Relapsing polychondritis: report of an unusual case and a review of the literature. Br. J. Radiol., 1991, *64,* 1064–1067. – 16. *Gunaydin, I., Daikeler, T., Jacki, S. és mtsai:* Articular involvement in patients with relapsing polychondritis. Rheumatology International, 1998, *18,* 93–96. – 17. *Hansson, A. S., Heinegard, D., Holmdahl, R.:* A new animal model for relapsing polychondritis, induced by cartilage matrix protein (matrilin-1). J. Clin. Invest., 1999, *104,* 589–598. – 18. *Herman, J. H.:* Polychondritis. In Textbook of rheumatology. Szerk.: Kelley W. N., Harris, E. D., Ruddy, S., Sledge, C. B. 3rd ed. Philadelphia WB Saunders, 1989. – 19. *Isaak, B. L., Liesegang, T. J., Michet, C. J. Jr.:* Ocular and systemic findings in relapsing polychondritis. Ophthalmology, 1986, *93,* 681–689. – 20. *Jaksch-Wartenhorst. R.:* Polychondrophathia. Wein. Arch. Innere. Med., 1923, *6,* 93–100. – 21. *Luthra, H. S., McKenna, C. H., Terasaki, P. I.:* Lack of association of HLA-A and B locus antigens with relapsing polychondritis. Tissue Antigens, 1981, *17,* 442–443. – 22. *McAdam, L. P., O'Hanlan, M. A., Bluestone, R. és mtsa:* Relapsing polychondritis: Prospective study of 23 patients and a review of the literature. Medicine. 1976, *55,* 193–215. – 23. *Michet, C. J.:* Vasculitis and relapsing polychondritis, Rheum. Dis. Clin. North. Am., 1990, *16,* 441–444. – 24. *Michet, J. M. Jr., McKenna, C. H., Luthra, H. S. és mtsa:* Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. Ann. Intern. Med., 1986, *104,* 74–78. – 25. *O'Hanlan, M., McAdam, L. P., Bluestone, R. és mtsa:* The arthropathy of relapsing polychondritis. Arthritis. Rheum., 1976, *19,* 191–194. – 26. *Ormerod, A. D., Clark, L. J.:* Relapsing polychondritis treatment with cyclosporin A. Br. J. Dermatol., 1992, *127,* 300. – 27. *Pearson, C. M., Kline, H. M., Newcomer, V. D.:* Relapsing polychondritis. N. Engl. J. Med., 1960, *263,* 51–58. – 28. *Prasad, S., Grundfast, K. W., Lipnick, R.:* Airway obstruction in an adolescent with relapsing polychondritis. Otolaryngol. Head. Neck Surg. 1990, *103,* 113–116. – 29. *Rojkovich, B., Balogh, Zs., Böhm, U. és mtsa:* Two cases with ANCA positive relapsing polychondritis. Treatment with cyclosporin A. (Summary) Clinical Rheumatology, 1994, *13,* 347. – 30. *Sheffield, E., Corrin, B.:* Fatal bronchial stenosis due to isolated relapsing chondritis. Histopathology, 1992, *20,* 442–443. – 31. *Specks, U., Wheatley, C. L., McDonald, T. J. és mtsai:* Anticytoplasmic autoantibodies in the diagnosis and follow-up of Wegener's granulomatosis. Mayo Clin. Proc., 1989, *64,* 28–36. – 32. *Stewart, K. A., Mazanec, D. J.:* Pulse intravenous cyclophosphamide for kidney disease in relapsing polychondritis. J. Rheumatol., 1992, *19,* 498–500. – 33. *Svenson, K. L. G., Holmdahl, R., Klareskog, L. és mtsa:* Cyclosporin A treatment in a case of relapsing polychondritis. Scand. J. Rheumatol., 1984, *13,* 329–333. – 34. *Terato, K., Shimozuru, Y., Katayama, K. és mtsai:* Specificity of antibodies to type II collagen in reheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 1990, *33,* 1493–1500. – 35. *Tillie-Leblond, I., Wallaert, B., Leblond, D. és mtsa:* Respiratory involvement in relapsing polychondritis. Clinical, functional, endoscopic, and radiographic evaluations. Medicine, 1998, *77,* 168–76. – 36. *Trentham, D. E., Le, C. H.:* Relapsing polychondritis. Ann. Int. Med., 1998, *129,* 114–122. – 37. *Várkonyi J., Jakab L., Szombathy T. és mtsai:* Polychondritis recidivanshoz társuló myelodysplasiás syndroma és akut eosinophilsejtes leukaemia esete. Orv. Hetil., 1997, *138,* 945–948. – 38. *Wallesch, B., Kleinsasser, O.:* Tracheal stenosis as initial symptom of a polychondrithy. Laryngorhinootologie, 1990, *69,* 561–563. – 39. *Zeuner, M., Straub, R. H., Rauh, G. és mtsai:* Relapsing polychondritis: clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. J. Rheumatol., 1997, *24,* 96–101.

(Rojkovich Bernadette dr., *Budapest* 114., Pf. 54. 1525)

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

Telefon: 06-20-9349-449

Springer



SH orvosi atlasz
Wolfgang Kühnel:
Szövettan

Ár: 3900 Ft.
Terjedelem: 520 oldal.

Az újabb kutatási eredmények következtében morfológiai ismereteink is növekedtek. A struktúra egyre részletesebb megismerése két irányban hat: egyrészt feltárja a molekuláris biológia struktúraelemeit, másrészt reprezentálja a struktúra és funkció elválaszthatatlan egységét.
Kühnel Szövettan című atlasza e célkitűzés jegyében íródott. Kiemelkedő érdeme, hogy olyan fény- és elektronmikroszkópos metszeteket mutat be, amelyek a morfológia modern módszereivel és eszközeivel készültek, így a szerkezet és funkció együtt is tanulmányozható. A példaszerűen szép képek mellett rövid magyarázó szöveg értelmezi az ábrákat.
Főbb fejezetek: Sejtalakok, Sejtmagok, Cytoplasma-sejtorganellumok, Metaplasmatikus struktúrák, Felszíni differenciálódások, Sejtkapcsolatok, Sejtosztódás-sejthalál, Hámszövet, Exokrin mirigyek, Kötő- és támasztószövetek, Izomszövet, Idegszövet, Véredények, A védekezés szervei, Endokrin mirigyek, Emésztőrendszer, Légzőrendszer, Vizeleti szervek, Férfi- és női nemi szervek, Emlő, Bőr és bőrfüggelékek, Érzőideg-végződések, Érzékszervek, Központi idegrendszer.
A könyvet elsősorban a medikusoknak ajánljuk, de nagy haszonnal forgathatják fogorvostan-, állatorvostan- és biológushallgatók, biológiatanárok, és mindazok, akik egyetemi, főiskolai szinten orvosbiológiai tárgyakat hallgatnak. Természetesen ajánljuk végzett kollégáknak is, valamint az érdeklődő nagyközönség számára is világos tájékoztatást nyújt.

Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

MEGRENDELŐLAP

(OH 2000/25)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem Kühnel: **Szövettan** c. könyvet _____ példányban 3900 Ft-os áron. A megrendelést a kiadó postai úton teljesíti, melynek költségét a megrendelő fizeti.

Név: ..... Lakcím: .....

A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

A minimális reziduális betegség kimutatása B-sejtes tumorok esetében az immunglobulin nehézlánc génre specifikus polimeráz láncreakció segítségével

Matolcsy András dr.[1], Borbényi Zita dr.[2], Demeter Judit dr.[3], Egyed Miklós dr.[4], Fekete Sándor dr.[5], Földi János dr.[6], Gergely Lajos dr.[7], Kajtár Pál dr.[8], Kelényi Gábor dr.[1], Kiss Attila dr.[9], László Terézia dr.[1], Lehoczky Dezső dr.[3], Losonczy Hajna dr.[10], Nagy Mónika dr.[1], Pál Katalin dr.[11], Pálóczy Katalin dr.[6], Radványi Gáspár dr.[12], Semsei Imre dr.[7], Varga Gyula dr.[2] és Udvardy Miklós dr.[9]

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet (intézetvezető: Pajor László dr.)[1]
Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, II. Belgyógyászati Klinika (intézetvezető: Csanádi Miklós dr)[2]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (intézetvezető: de Châtel Rudolf dr.)[3]
Kaposi Mór Kórház, Kaposvár, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Rumi György dr.)[4]
Szent László Kórház, Budapest I. Belgyógyászat Hematológiai Osztály, Budapest (osztályvezető: Fekete Sándor dr.)[5]
Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest (intézetvezető: Petrányi Győző dr.)[6]
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, III. Belgyógyászati Klinika (intézetvezető: Szegedi Gyula dr.)[7]
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinika (intézetvezető: Soltész Gyula dr.)[8]
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika (intézetvezető: Udvardy Miklós dr.)[9]
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (intézetvezető: Mózsik Gyula dr.)[10]
Szent György Kórház, Székesfehérvár, Hematológiai Osztály, (osztályvezető: Pál Katalin dr.)[11]
Semmelweis Kórház, Miskolc, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Radványi Gáspár dr.)[12]

B-sejtes non-Hodgkin-lymphomában (NHL) szenvedő betegeknél az immunglobulin nehézlánc (IgH) gén klonális átrendeződése markerként szolgálhat kezelést követően a minimális reziduális betegség (MRD) kimutatásában. Azon célból, hogy a szerzők meghatározzák az IgH gén polimeráz láncreakcióval (PCR) való vizsgálatának jelentőségét az MRD kimutatásában, 10 B-sejtes NHL-ben szenvedő beteg követéses vizsgálatát végezték el. A diagnózis időpontjában a tumorminták IgH génjét a nehézlánc variábilis régiójára (V_H) specifikus sense és nehézlánc kapcsolódási régiójára (J_H) specifikus antisense primerek segítségével amplifikálták. A PCR amplifikáció során észlelt klonális génátrendeződést használták továbbiakban markerként az MRD meghatározására a kezelés után. Három beteg esetében a kezelést követően nem sikerült klinikai remissziót elérni. Ezen esetekben a kezelés után is kimutatható volt a klonális IgH génátrendeződés. Hét esetben a kezelést klinikai remisszió követte, azonban ezen hét esetből háromban a kezelés után klonális IgH génátrendeződés volt kimutatható. A követéses vizsgálatok során azon három esetben, ahol a PCR MRD-t jelzett, 7–28 hónap elteltével klinikai relapszus alakult ki. Minden esetben, amelyben relapszus alakult ki, a diagnózis időpontjában és a kezelést követően észlelt IgH génátrendeződés azonosnak bizonyult. Ezen eredmények alapján úgy tűnik, hogy a klonális IgH génátrendeződés PRC vizsgálata hasznos markerként alkalmazható az MRD korai kimutatásában a klinikai relapszust megelőzően.

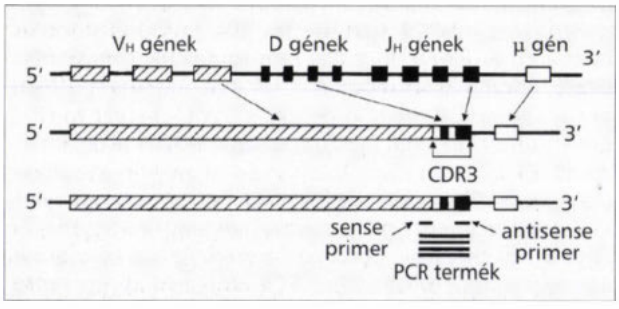
Kulcsszavak: immunglobulin nehézlánc, génátrendeződés, minimális reziduális betegség, non-Hodgkin-lymphoma.

Detection of minimal residual disease in B-cell neoplasms by PCR specific for the immunoglobulin heavy chain gene. In B-cell non-Hodgkin's lymphomas (NHL), clonal rearrangement of the immunoglobulin heavy chain (IgH) gene provides a useful marker for the detection of minimal residual disease (MRD) after treatment. To explore clinical usefulness of polymerase chain reaction (PCR) analysis of clonal IgH gene rearrangement in the detection of MRD a follow up study of 10 patients with B-cell NHL have been performed. At the time of diagnosis, tumor DNAs were PCR-amplified using sense primer specific for the heavy chain variable region (V_H) and antisense primer specific for the heavy chain joining region (J_H) of the IgH gene. The clonal rearrangement of IgH gene detected by PCR was used as clonal marker to determine MRD after treatment. In three cases, where clinical remission was not achieved, clonal IgH gene rearrangement was detected after the treatment. In seven cases, clinical remission was achieved after induction therapy but the PCR analysis revealed clonal IgH gene rearrangement in three of these cases. In all of the three cases, where MRD was detected by PCR, clinical relapse developed after 7–28 months of the therapy. In all cases that have relapsed, the IgH gene rearrangement was identical at the time of initial diagnosis and at the relapse. This study demonstrates that PCR analysis of clonal IgH gene rearrangement is a useful method to monitor and detect MRD before clinical relapse.

Key words: gene rearrangement of immunoglobulin heavy chain gene, minimal residual disease, non-Hodgkin's lymphoma

A minimális reziduális betegség (MRD) kimutatása, illetve követése a non-Hodgkin-lymphomák (NHL) kórlefolyása során központi szerepet tölt be a kezelés effektivitásának felmérésében és a további kezelés stratégiájának kialakításában. Az MRD kimutatásával lehetőség nyílik arra, hogy a komplett klinikai remisszióban lévő betegek közül felismerjük azokat, akiknél fokozott a veszély arra, hogy klinikai relapszus alakul ki (2, 16).

Az MRD kimutatására a molekuláris biológia módszerei, köztük a polimeráz láncreakció (PCR) új lehetőséget kínál. Azon NHL-ek esetében, ahol a kórképet specifikus kromoszomális transzlokáció jellemzi, lehetőség van olyan PCR alkalmazásra, amely a transzlokáció során kialakult hibrid gént amplifikálja. A B-sejtes tumorok közül a follicularis lymphomák esetében a t(14; 18), vagy a köpenysejtes lymphomák esetében a t(11;14) transzlokáció PCR vizsgálata nyújthat támpontot az MRD meghatározásában (3, 4). Tekintettel arra, hogy a B-sejtes tumoroknak csak egy töredékében ismerünk speciális és genetikailag feltérképezett kromoszomális transzlokációt (5), a B-sejtes tumorok immunglobulin (Ig) nehézlánc (H) génjének PCR vizsgálata nyújthat átfogó segítséget az MRD meghatározásában (15). A B-sejtes tumorokra jellemző a klonális IgH génátrendeződés, mely során a „variable" (V_H), „diversity" (D) és „joining" (J_H) gének kapcsolódásából az adott tumorra jellemző és specifikus komplementaritást meghatározó génszakasz (CDR3) alakul ki (1, 10). A CDR3 génszakasz minden B-sejt klónra specifikus, és ezáltal PCR vizsgálata alkalmas az MRD meghatározására, illetve a betegség követésére *(1. ábra)* (1, 15).



1. ábra: Az immonglobulin nehézlánc (IgH) génátrendeződés folyamatának, és az átrendeződött IgH gén PCR amplifikációjának vázlatos ábrázolása
Az IgH génátrendeződés során a variábilis (V_H) „diversity" (D) és „joining" (J_H) gének egy-egy tagjának kapcsolódása révén jön létre a B-sejtek által expresszált IgH gén. Az átrendeződött gén azon szakasza, mely a három különböző gén kapcsolódása során alakul ki (CDR3), minden egyes elkötelezett B-sejt klónra specifikus. A CDR3 génszakasz PCR erősítése a V_H génszakaszra specifikus sense és a J_H specifikus antisense primerek segítségével lehetséges.

Tekintettel arra, hogy Magyarországon az NHL-ek molekuláris biológiai követésére és az MRD meghatározására átfogó tanulmány nem készült, célul tűztük ki a Magyar Hematológiai és Transzfúziológiai Társaság Molekuláris Biológiai Munkacsoportjában, hogy 11 hematológiai centrum közreműködésével módszert dolgozunk ki az MRD kimutatására és azt teszteljük prospektív módon különböző típusú B-sejtes NHL-ek kórlefolyása során.

Anyag és módszer

Beteganyag

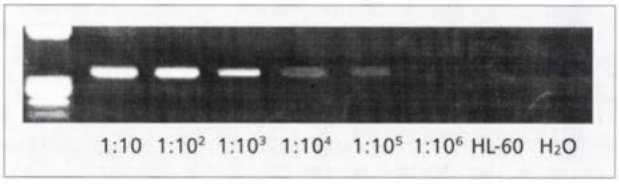
Vizsgálatainkat 10 B-sejtes NHL-ben szenvedő betegtől származó natív szövetmintákon végeztük el. A minták diagnózisa a „Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasm" (REAL) osztályozáson alapuló szövettani és immunhisztokémiai kritériumok szerint történt (5). Hat esetben B-sejtes akut lymphoblastos leukaemia (ALL), és további egy-egy esetben köpenysejtes lymphoma (KL), diffúz nagysejtes lymphoma (DLL), myeloma multiplex (MM), és B-fenotípusú anaplasztikus nagysejtes lymphoma (ALCL) diagnózisa szerepelt. A betegség lefolyása és a kezelési ciklusok során a betegektől több mintavétel történt. Az első mintavétel a kezelést megelőzően a diagnózis felállításának időpontjában, majd további mintavételek voltak a kezelési ciklusok befejeztével, illetve a klinikai remisszió vagy relapszus kialakulásának időpontjában. A követési periódusok 18–47 hónapot öleltek fel.

Az IgH gén CDR3 génszakaszának PCR amplifikációja

Genomikus DNS-t natív szövetmintákból telített NaCl felhasználásával, „kisózásos" módszerrel nyertünk (11). Az IgH gén CDR3 génszakaszának polimeráz láncreakcióval való erősítését a V_H génszakaszra specifikus sense (ACACGGC(C\T)(G\C)TGTATTACTGT), és a J_H génszakaszra specifikus antisense (ACCTGAGGAGACGGZCACC) primerek segítségével végeztük (10). A PCR amplifikáció során 1 μg genomikus DNS-t, 1.5 mM dNTP, 50 mM KCl, 10mM Tris-HCl, 1 mM $MgCl_2$, 10 pM sense és antisense oligonukleotid primerek, valamint 0.2 U Taq DNA polimeráz (Boehringer, Mannheim) keverékével 25 μl végvolumenben amplifikáltunk. Az amplifikációt automata termociklométer (Perkin Elmer, GeneAmp 2400) segítségével, 30 cikluson át végeztük. Az egyes ciklusok a következő módon alakultak: „denaturálás": 2 perc, 95 °C; „annealing" 1 perc, 57 °C; „extension": 2 perc, 72 °C. A PCR produktumok kiértékelését ethidium bromidot tartalmazó 4%-os agargél-elektroforézis segítségével végeztük.

A CDR3 génszakasz amplifikációjára alkalmazott PCR érzékenységének meghatározása

Az MRD kimutatására alkalmazott PCR-t dózisfüggő modellben teszteltük, hogy meghatározzuk az általunk használt módszer érzékenységét. Klonális IgH génátrendeződést hordozó tumorsejteket 1:10, $1:10^2$, $1:10^3$, $1:10^4$, $1:10^5$, $1:10^6$, arányban kevertünk össze HL-60 sejtvonal sejtjeivel, melyek nem hordoznak IgH génátrendeződést. Minden egyes sejtelegyből DNS-t izoláltunk, és elvégeztük a CDR3 génszakasz PCR amplifikációját az előzőekben megadott PCR feltételek szerint.



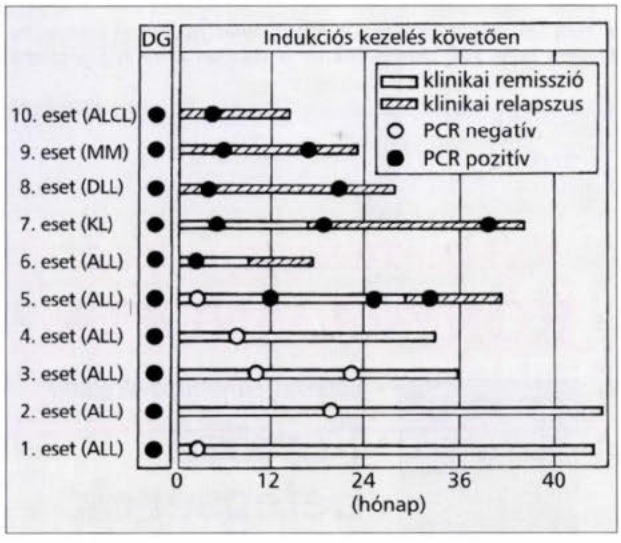
2. ábra: A CDR3 génszakasz amplifikációjára használt PCR érzékenységének meghatározása
Az 1–6. minták esetében a PCR 1:10-$1:10^{-6}$ arányban tartalmazott klonális IgH génátrendeződést hordozó tumorsejteket és a HL-60 sejtvonal sejtjeiből nyert DNS-t. A 7. minta kizárólag HL-60 sejtvonal sejtjeiből származó DNS-t A 8. minta nem tartalmazott DNS-t.

Eredmények

Az MRD meghatározására általunk használt PCR érzékenységét a *2. ábra* szemlélteti. A klonális IgH génátrendeződést hordozó tumorsejtek és a HL-60 sejtek $1:10^5$

arányú keverékében még kimutatható volt a génátrendeződés, így az általunk alkalmazott PCR feltételek alkalmasak egyetlen tumorsejt detektálására 100 000 nem tumoros sejt közül.

A 10 B-sejtes NHL-ben szenvedő beteg követéses vizsgálata során észlelt klinikai remissziókat, relapszusokat és az elvégzett PCR vizsgálatok eredményeit a *3. ábra* szemlélteti. Minden egyes esetben a diagnózis felállításának időpontjában, a kezelési ciklusokat megelőzően klonális IgH génátrendeződést találtunk, mely génátrendeződés klonális markerként szolgált a követéses vizsgálatok során. A 10 eset közül hétben (1–7. eset) az indukciós kezelés befejeztével komplett klinikai remisszió alakult ki. Ezen esetek közül négyben (1–4. eset) a követés során végzett PCR vizsgálatokkal nem sikerült kimutatni klonális IgH génátrendeződést. Három esetben (5–7. eset) a kezdeti remissziót követően 8–29 hónap elteltével klinikai relapszus alakult ki. Ezen esetekben 5–7 hónappal a klinikai relapszust megelőzően a PCR vizsgálatok klonális IgH génátrendeződést igazoltak. A 10 eset közül háromban az indukciós kezelést követően nem alakult ki klinikai remisszió. Ezen esetekben a követéses vizsgálatok során folyamatosan kimutatható volt a klonális IgH génátrendeződés.



3. ábra: Tíz B-sejtes NHL-ben szenvedő beteg követéses PCR vizsgálatainak eredményei a diagnózis, relapszus és remisszió időpontjaiban

Megbeszélés

Jelen tanulmány keretében 10 B-sejtes NHL-ben szenvedő beteg követéses vizsgálatát végeztük el, hogy meghatározzuk a klonális IgH génátrendeződés PCR vizsgálatának szerepét az MRD kimutatásában. Jóllehet az általunk vizsgált 10 beteg nem öleli fel a B-sejtes NHL-ek teljes spektrumát, eredményeink arra utalnak, hogy a klinikai remisszió és relapszus állapotát hűen tükrözheti az általunk alkalmazott PCR. Ezen PCR ugyancsak alkalmasnak bizonyult arra, hogy a klinikai relapszust hónapokkal megelőzően kimutassuk az MRD-t.

Négy ALL esetében a kezelést követően hosszú távú komplett klinikai remisszió alakult ki, akiknél a kezelést követően elvégzett PCR vizsgálatok negatívnak bizonyultak. Két további ALL-es beteg esetében 8, illetve 29 hónapos klinikai remissziót követően relapszus alakult ki. E két esetben a relapszust megelőzően 5, illetve 17 hónappal észleltük a reziduális tumorsejtek jelenlétét. Ezen eredményeink alapján elmondható, hogy más multicentrikus vizsgálatokkal egybehangzóan, az ALL-es betegek követésében és a betegség prognózisának meghatározásában hasznos adatként szolgál az MRD meghatározása molekuláris szinten (2, 7, 13).

Az ALL-es betegek követéses vizsgálata közül külön kiemelendő az 5. eset, ahol az indukciós kezelést követően a PCR negatívvá vált, majd ezt követően hét hónappal ismét pozitív lett. Az átmeneti PCR negativitásra ezen esetben többféle magyarázat adódható. Elképzelhető, hogy a negatív PCR technikai okokra vezethető vissza, jóllehet a megismételt PCR-ek is negatívnak bizonyultak a kérdéses minta esetében. Ugyancsak elképzelhető, hogy az indukciós kezelést követően a tumorsejtek kisebb százalékban voltak jelen a mintában, mint amelyet az általunk alkalmazott PCR (1×10^{-5}) képes kimutatni. Ezen második hibalehetőség kivédésére „nested" és „seminested" PCR-ek alkalmazása lehetőséget adhat, ahol az érzékenység 1×10^{-6}–1×10^{-7} fokra emelhető (14), azonban a PCR érzékenységének ilyen fokú növelése során fokozódik annak veszélye, hogy tumormentes egyénekben klonális IgH génátrendeződést mutatunk ki (9).

A vizsgálatainkban szereplő KL esetében 17 hónapos klinikai remissziót követően alakult ki relapszus. A remisszió és a relapszus idejében egyaránt kimutatható volt a klonális IgH génátrendeződés, így a betegség során nem alakult ki molekuláris remisszió. A KL esetében alternatív lehetőségként merül fel a betegségre jellemző t(11;14) transzlokáció PCR-rel történő kimutatása, azonban alkalmazásának gátat szab, hogy az esetek többségében a 11. kromoszóma töréspontja hosszú génszakaszt ölel fel, így a transzlokáció PCR-rel való kimutatása gyakran sikertelen (12). Tekintettel arra, hogy a KL-ek többségében az IgH gén mutációkat nem tartalmaz, a CDR3 régió PCR vizsgálata alkalmas markerként szolgálhat az MRD kimutatására (6, 8).

A DLL, MM és ALCL eseteiben nem sikerült klinikai remissziót elérni. A klinikai képpel összhangban mindhárom esetben a követéses PCR vizsgálat során sikerült kimutatni az eredeti neoplasztikus klónokat, s ez bizonyítja, hogy módszerünk nem szolgáltatott álnegatív eredményeket.

Összességében az általunk alkalmazott PCR-t alkalmasnak ítéljük a klinikai gyakorlatba való bevezetésre, és az egyes terápiás effektusok felmérésére. A módszer alkalmazásának pontosításához az egyes B-sejtes NHL-altípusok esetében nagyobb számú vizsgálat végzése szükséges.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők ezúton szeretnének köszönetet mondani Rák Kálmán és Szegedi Gyula doktoroknak a tanulmány megtervezésében és kivitelezésében nyújtott tanácsaikért és kritikai megjegyzéseikért. A tanulmány a Magyar Hematológiai és Tranzfúziológiai Társaság Molekuláris Biológiai Munkacsoportjának programja keretén belül született. A közlemény az ETT 365/96, FKFP 0931/97, OTKA T 023588 és T 025782 pályázatok részleges támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Arnold, A., Cossman, I., Bakhshi, A. és mtsai:* Immunoloģlobulin gene rearrangements as unique clonal markers in human lymphoid neoplasma. N. Engl. J. Med., 1983, *309,* 1593–1599. – 2. *Cavé, H., Bosch, J. W., Suciu, S. és mtsai:* Clinical significance of minimal residual disease in childhood acule lymphoblastic leukaemia. N. Engl. J. Med., 1998, *339,* 591–598. – 3. *Corradini, P., Astolfi, M., Cherasco, C. és mtsai:* Molecular monitoring of minimal residual disease in follicular and mantle cell non-Hodgkin's lymphomas treated with high-dose chemotherapy and peripheral blood progenitor cell autografting. Blood, 1997, *89,* 724–731. – 4. *Crescenzi, M., Seto, M., Herzig, G. P. és mtsai:* Thermostable DNA polymerase chain amplification of t(14; 18) chromosome breakpoints and detection of minimal residual disease. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1988, *85,* 4869–4872. – 5. *Harris, N. L., Jaffe, E. S., Stein, H. és mtsai:* A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. Blood, 1994, *84,* 1361–1392. – 6. *Hummel, M., Tamaru, J., Kalvelage, B. és mtsai.:* Mantle cell (previously centrocytic) lymphomas express V_H genes with no or very little somatic mutations like the physiologic cells of the follicle mantle. Blood, 1994, *84,* 403–407. – 7. *Jacquy, C., Delepaut, B., Van Daele, S. és mtsai:* A prospective study of minimal residual disease in childhood B-lineage acute lymphoblastic leukaemia: MRD level at the end of induction is a strong predictive factor of relapse. Br. J. Haematol., 1997, *98,* 140–146. – 8. *Kurokawa, T., Kinoshita, T., Murate, T. és mtsai:* Complementarity determining region-III is a useful molecular marker for the evaluation of minimal residual disease in mantle cell lymphoma. Br. J. Haematol., 1997, *98,* 408–412. – 9. *Kwok, S., Higuchi, R.:* Avoiding false positives with PCR. Nature, 1989, *339,* 237–238. – 10. *László T., Kelényi G. és Matolcsy A.:* B-sejtes lymphoproliferativ kórképek klonalitásának elemzése immunglobulin nehézlánc polimeráz láncreakció segítségével. Orv. Hetil., 1996, *137,* 1963–1967 – 11. *Miller, S. A., Dykes, D. D., Poleski, H F.:* A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acids Res., 1988, *16,* 1215. – 12. *Molot, R. J., Meeker, T. C., Wittwer, C. T. és mtsai:* Antigen expression and polymerase chain reaction amplification of mantle cell lymphomas. Blood, 1994, *83,* 1626–1631. – 13. *Roberts, W. M., Estrov, Z., Ouspenskaia, M. V. és mtsai:* Measurement of residual leukaemia during remission in childhood acute lymphoblastic leukaemia. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 317–323. – 14. *Voena, C., Ladetto, M., Astolfi, M. és mtsai:* A novel nestedPCR strategy for the detection of rearranged immunoglobulin heavy-chain genes in B cell tumors. Leukaemia, 1997, *11,* 1793–1798. – 15. *Yamada, M., Hudson, S., Tourney, O. és mtsai:* Detection of minimal disease in hematopoietic malignancies of B-cell lineage by using third complementarity region probes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, *86,* 5123–5127. – 16. *Zwicky, C. S., Maddocks, A. B., Andersen, N. és mtsai:* Eradication of polymerase chain reaction detectable immunoglobulin gene rearrangement in non Hodgkin's lymphoma is associated with decreased relapse after autologous bone marrow transplantation. Blood, 1996, *88,* 3314–3322.

(Matolcsy András dr., Pécs, Szigeti út 12. 7624)

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

Pető Ernő



Springer Tudományos Kiadó
KÖNYVAJÁNLATA



Emond-Rowland-Welsby:
Fertőző betegségek képes atlasza

A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló fertőző betegségek tüneteit. Jelen kötetünket minden olyan kezdő és nem kezdő szakembernek ajánljuk, aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül(het) fertőző betegségekkel.

Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail:
sprinkia@mail.matav.hu

A glükokortikoid mometazon furoát orrspray formában való adásának hatása szezonális allergiás rhinitisben

Magyar Pál dr.[1], Herjavecz Irén dr.[2], Hirschberg Andor dr.[3], Kraszkó Pál dr.[4], Mohácsi Edit dr.[5], Nékám Kristóf dr.[6], Fónay Károly dr.[7], Berta Gyula dr.[8], Győri Zsuzsa dr.[1] és Márk Zsuzsa dr.[1]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Pulmonológiai Klinika (igazgató: Magyar Pál dr.)[1]
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest (igazgató: Ajkai Zoltán dr.)[2]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Fül-orr-gégeklinika (igazgató: Répási Gábor dr.)[3]
Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Pulmonológiai Tanszék, Deszk (igazgató: Kraszkó Pál dr.)[4]
Szent János Kórház, Budapest, Allergia-Szakrendelő (vezető: Mohácsi Edit dr.)[5]
Országos Rheuma és Fürdőügyi Intézet, Budapest, Allergológiai Szakrendelő (vezető: Nékám Kristóf dr.)[6]
Soproni Városi Kórház Pulmonológiai Osztálya és Rendelőintézete (osztályvezető: Fónai Károly dr.)[7]
Somogy Megyei Szív-Tüdő Kórház, Mosdós (igazgató: Gyurkovics Kálmán dr.)[8]

A szerzők 14–70 éves szezonális allergiás rhinitisben szenvedő betegeken vizsgálták a mometazon furoát (MF) glükokortikoid orrspray (MFNS) klinikai hatását és toleranciáját. A betegek 14 napon át napi egy alkalommal (reggel) 100–100 µg MF-ot juttattak mindkét orrlyukba. Más, a nasalis tüneteket befolyásoló gyógyszert nem használtak. A hatás kiértékelésének alapjául szolgáló nasalis (orrfolyás, orrdugulás, orrviszketés, tüsszentés) és nem nasalis (könnyezés, szemviszketés/égető érzés, szájpadviszketés, fülviszketés, általános viszketés) 0–3 score értékkel jelzett tünetek regisztrálása a kezelés előtt (1. nap), valamint a 3. 7. és 14. napi viziteken történt. A multicentrikus nyílt vizsgálatba bevont 196 betegből a vizsgálat 188-ban volt teljes. Az összesített átlagos nasalis tüneti pontértékek már 3 napos kezelés után 8,7-ről 4,1-re, a 14. napra pedig 1,6-ra csökkentek. A nem nasalis tünetek csökkenése ugyancsak kifejezett volt, de könnyezés a 188-ból 57, szemviszketés 90 esetben – főként mérsékelt és enyhe formában – fennmaradt. A vizsgálók a rhinitis általános állapotát a kezelés előtt 155 esetben (82%) súlyosnak, illetve nagyon súlyosnak minősítették, míg a 14. napon a tünetmentesnek (99 eset) és enyhének (71 eset) tartott esetek száma 90%-ot tett ki. A betegek és az orvos a terápiás hatást 106 (56%), illetve 115 (61%) esetben kiválónak, és 63 (34%) illetve 56 (30%) esetben jónak minősítették. A mellékhatások többnyire enyhék és átmenetiek voltak. Mellékhatás miatt egy esetben sem történt kezelés-megszakítás. Az eredmények alapján az MFNS napi egyszeri 200 µg dózisban adva hatásos és biztonságos, helyileg alkalmazható glükokortikoid-készítmény, jónak bizonyult az allergiás rhinitis kezelésében.

Kulcsszavak: allergiás rhinitis, mometazon furoát, nasalis tünetek, glükokortikoid orrspray

Effect and tolerance of momethasone furoate glucocorticoids nasal spray in seasonal allergic rhinitis. The clinical effect and tolerance of momethasone furoate (MF) glucocorticoid nasal spray (MFNS) were studied in 14–70 year-old patients suffering from seasonal allergic rhinitis. The patients administered daily one (morning) dose, 100 µg each, of MF into both nostrils, for a period of 14 days. They did not use other medicines affecting nasal symptoms. Nasal symptoms (nasal discharge, nasal obstruction, nasal itching, sneezing) and non-nasal symptoms (lacrimation, eye itching/burning sensation, palatal itching, ear itching, general itching), scored 0 to 3, and serving as a basis for evaluating the effect, were registered before treatment (day 1) and at visits on 3, 7 and 14th day. Of the 196 patients involved in the open multicentric study, 188 completed the study. The total average nasal symptom scores decreased, already after 3 days of treatment, from 8.7 to 4.1 and to 1.6 by the 14th day. Decrease of non-nasal symptoms was also conspicuous, however, lacrimation persisted in 57 of 188 cases, while eye itching – mainly in moderate and mild form – in 90 cases. The general condition of rhinitis before the treatment was evaluated by the examiners as severe or very severe in 155 cases (82%), as symptom-free (99 cases) on day 14 in, and mild (71 cases), in 170 cases (90%). The therapeutic effect was considered by both, patients and physician, as excellent, in 106 (56%) and 115 (61%) cases, resp. and as good in 63 (34%) and 56 cases (30%). Side-effects were mostly mild and transitory. Treatment was not discontinued due to side-effect in any of the cases. Based on the results, MFNS, administered in a single daily dose of 200 µg, has proved to be an effective and safe glucocorticoid preparation, also easy to use locally, in the treatment of allergic rhinitis.

Key words: allergic rhinitis, nasal symptoms, momethasone furoate, glucocorticoid nasal spray

A rhinitis allergica – vagyis az orrnyálkahártya allergiás gyulladása – a lakosság 6–19%-át érinti (16). A nasalis tünetek (orrfolyás, orrdugulás, orrviszketés és tüsszentés) és a gyakran társuló allergiás conjunctivitis-tünetek (könnyezés, szemviszketés/égető érzés, szájpadviszketés és a ritkábban előforduló fül- és általános viszketés) sok kellemetlenséget okoznak a betegnek, gátolják napi aktivitását, rontják életminőségét. A betegek döntő többségének tünetei szezonálisan jelentkeznek, és előidézésükben különböző pollenek szerepelnek. Közülük hazánkban az utóbbi évtizedben egyre inkább a nyár végi – kora őszi virágzású parlagfű és fekete üröm pollenjei

váltak a szezonális allergiás rhinitis leggyakoribb előidézőivé (13). A betegség oki kezelését jelentő, nem rizikómentes specifikus immunterápia csak a nem poliszenzitált esetekben jön szóba, és az esetek egy nem elhanyagolható részében részleges sikeressége esetén sem nélkülözhető a tüneti szerek adása. A leggyakrabban alkalmazott tüneti szerek – antihisztaminok, kortikoszteroidok, „hízósejt-stabilizáló" szerek és részben a decongestánsok – közül a gyulladásgátló lokális glükokortikoszteroidokat az allergiás rhinitis elsővonalbeli gyógyszereinek tekinthetjük (16, 18, 20). A jól ismert beclomethason dipropionát, budenosid és fluticason propionát mellett az utóbbi két évben a korábban már dermatosisok kezelésére lokálisan használt glükokortikoszteroidról, a mometazon 17-furoátról is kimutatták, hogy orrspray formájában alkalmazva előnyösen befolyásolja az allergiás rhinitis tüneteit, illetve gátolja azok kialakulását (14, 15). A mometazon furoát (MF) nasal spray (MFNS) hatása – 200 μg dózisban adva – már 12 óra múlva egyértelműen kimutathatónak bizonyult (2). Szisztémás mellékhatást tartós kezelés mellett sem észleltek (4, 5). Ezen vizsgálat célja a MFNS (Nasonex™) nagy beteganyagon történő klinikai hatásának és tolerálhatóságának vizsgálata szezonális rhinitisben.

Beteganyag és módszer

A kéthetes időtartamú, multicentrikus nyílt vizsgálatba 196 (75 férfi, 115 nő) elsősorban parlagfűre, fekete ürömre, csalánra és fűpollenre érzékeny allergiás, szezonális rhinitises beteg került. Életkoruk 14 és 70 (átlag 33) év között volt. A vizsgálat lefolytatása 1997. július 25. és október 31. között történt. Bevonási kritériumként szerepelt az, hogy a kezelés megkezdése előtt a beteg nasalis tünetei (orrfolyás, orrdugulás, orrviszketés, tüsszentés) súlyosságának összesített pont- („score") értéke (a 4 tünet esetében egyenként maximálisan elérhető 3, azaz összesen 12 pontértékből) minimálisan 6 legyen, valamint a rhinorrhoeának és még egy másik nasalis tünetnek középsúlyos vagy súlyos pontértéke (2 vagy 3 pont) legyen. Csak olyan betegek kerülhettek bevonásra, akik a vizsgáló orvos megítélése szerint képesnek tüntek tüneteik megfelelő pontozására, regisztrálására és részletes felvilágosítás („informed consent") után hajlandóak voltak a vizsgálatban való részvételre és együttműködésre. Kizáró okként szerepelt terhesség, szoptatás, fogamzóképes korban lévő nőknél fogamzásgátlás (például anticoncipiens tabletta szedése) hiánya, krónikus obstruktív tüdőbetegség, asthma, immunoterápia, nasalis polyposis vagy strukturális abnormalitás, szteroidra idioszinkráziás reakció, akut légúti infekció és kezelést igénylő egyéb megbetegedés.

A betegek a vizsgálatba való beválasztás (1. vizit) előtt a lokális decongestánsokat és hosszú távú antihisztaminokat legalább 24, a rövid hatású antihisztaminokat 12 órával, a kromonokat 1 héttel, a lokális és szisztémás szteroidokat 1 hónappal korábban felfüggesztették. A rhinitises tüneteket befolyásoló gyógyszereket, valamint a bronchodilatatorokat és nem szteroid gyulladásellenes szereket a vizsgálat ideje alatt sem szedték.

A vizsgált MFNS (Nasonex™) kézi adagolós porlasztó pumpában kiszerelve puffonként 100 mg mometazon furoát monohidrát-szuszpenziót tartalmaz, amely 50 μg mometazon furoátnak felel meg. A betegek mindkét orrlyukba 2–2 puffot juttattak be (összdózis 200 μg mometazon furoát) naponta egy alkalommal reggel.

A gyógyszerhatás kiértékelésének alapjául szolgáló nasalis és nem nasalis (könnyezés, szemviszketés/égető érzés, fülviszketés, szájpadviszketés, általános viszketés) tünetek beteg általi súlyossági pontozása, illetve regisztrálása, valamint a rhinitis általános állapotának a beteg és a vizsgálatot végző orvos általi értékelése a vizsgálat megkezdése előtt és a gyógyszeradás 3., 7. és 14. napján (a vizsgálat befejezésekor) történt.

Az egyes tünetek súlyossági fokuk szerint 0–3 score értéket kaptak:
0 = nincs tünet„
1 = enyhe (észlelhető, de nem zavarja a beteget),
2 = mérsékelt (egyértelműen jelen van, és időnként zavarja a beteget),
3 = súlyos (kifejezett tünet, többnyire zavarja a beteget),
Így a nasalis tünetek esetében 12, a nem nasalis tüneteknél pedig 15 volt a maximálisan elérhető összesített pontérték.

A rhinitis általános állapotának értékelésében 0–4-ig történt a súlyossági fok pontozása:
0 = tünetmentes,
1 = enyhe (a betegség világosan észlelhető, de nem, vagy csak csekély mértékben zavarja a beteg állapotát),
2 = mérsékelt (a betegség világosan észlelhető, mérsékelten befolyásolja a beteg állapotát),
3 = súlyos (zavarja az alvást és a beteg tevékenységét, de nem teszi lehetetlenné azokat),
4 = nagyon súlyos (a betegség nem tolerálható, lehetetlenné teszi a beteg szokásos napi tevékenységét).

A terápiás hatást az alábbiak szerint minősítette a beteg és a vizsgáló orvos:
– kiváló (minden tünet megszűnt),
– jó (a tünetek többsége megszűnt, de néhány tünet még enyhén észlelhető),
– megfelelő (valamelyes javulás van, de a legtöbb tünet még fennáll),
– szerény (a javulás minimális vagy elmaradt),
– rosszabbodás (a kiinduláshoz képest rosszabbodott).
Az eredmények statisztikai kiértékelésénél átlag- és szórásszámítás (SD), valamint egymintás t-próba történt.

Eredmények

A vizsgálatba bevont 196 betegből 188 betegen fejeztük be a vizsgálatot. Három beteg az első vizit után nem jelent meg, másik 3 korábbi gyógyszerei közül is használt, és így a 3. napi viziten kiestek a vizsgálatból. Egy beteg a 3. napi, egy másik beteg a 7. napi vizit utántól számítva további vizsgálatra nem jelent meg. A statisztikai elemzésből a fenti 8 beteget kihagytuk.

Az MFNS-kezelés megkezdése előtt regisztrált nasalis tünetek átlagolt összpontértéke 8,7 ± 1,9 volt *(1. táblázat)*. Ez a maximálisan elérhető 12 pontérték 73%-a. Háromnapos kezelés után az átlagos tüneti pont- (score) érték kevesebb mint a felére csökkent ($p < 0,001$). További szignifikáns csökkenés volt észlelhető a 3. és 7. ($p < 0,001$), valamint a 7. és 14. ($p < 0,001$) napon történő vizitek közti MFNS kezelés mellett. Kéthetes kezelés után az összesített nazális tüneti pontátlag a kiindulási érték 18%-ára csökkent.

1. táblázat: A 4 nasalis és 5 nem nasalis tünetek pontszámainak összesített, egy betegre számított átlag- és szórásértékei a kezelés előtt (1.) és a kezelés 3., 7. és 14. napján

Vizit napja	Nasalis tünetek		Nem nasalis tünetek		Nasalis + nem nasalis tünetek	
	$\bar{x}$	±SD	$\bar{x}$	±SD	$\bar{x}$	±SD
1.	8,71	1,88	6,25	2,65	14,91	3,75
3.	4,11*	2,60	3,55*	2,50	7,65*	4,36
7.	2,50*	2,36	2,35*	2,25	4,86*	4,07
14.	1,55*	2,06	1,43*	1,86	2,88*	3,11

A*-gal jelzett összesített tüneti pontértékek az előző viziten észlelt értékekhez viszonyítva szignifikáns ($p < 0,001$) csökkenést mutatnak.

A nem nasalis tünetek kezelés előtti összesített átlagos pontértéke (6,3) az elérhető maximumérték (15 pont) 42%-a volt. Három-, hét-, illetve tizennégy napos kezelés után az átlagos tüneti pontérték 3,6-, 2,4, illetve 1,4-re (a kiindulásinak 57-, 38-, illetve 23%-ára) csökkentek.

Az egyes vizitek közti összesített tüneti javulások statisztikailag szignifikánsnak ($p < 0,001$) mutatkoztak mind a nem nasalis, mind az összes (nasalis + nem nasalis) tünetek esetében. Az egyes nasalis és nem nasalis tünetek vizitenkénti pontértékeit a *2.* és a *3. táblázat* mutatja. Már a kezelés első három napja után észlelt tüneti javulás is mindegyik tünet esetében igen jelentős, és statisztikailag szignifikáns ($p < 0,001$). Legnagyobb arányú (58%-os) javulást az orrviszketés mutatta, de még a legkevésbé változó szemviszketés/égető érzés is 32%-os csökkenést mutatott 3 napos kezelés után. E két tünet átlagos pontértéke 14 napos kezelés után a kiindulási érték 9, illetve 32%-ára csökkent.

2. táblázat: Az egyes nasalis tünetek egy betegre számított vizitenkénti pontértékei ($\bar{x} \pm SD$)

Vizit napja	Tünetek			
	orrfolyás	orrdugulás	orrviszketés	tüsszentés
1.	2,47 ± 0,68	2,27 ± 0,75	1,63 ± 1,02	2,35 ± 0,70
3.	1,27 ± 0,87*	1,04 ± 0,79*	0,69 ± 0,83*	1,11 ± 0,77*
7.	0,78 ± 0,79*	0,65 ± 0,82*	0,35 ± 0,60*	0,71 ± 0,73*
14.	0,45 ± 0,65*	0,41 ± 0,68*	0,15 ± 0,40*	0,44 ± 0,62*

A*-gal jelzett tüneti súlyossági pontértékek az előző viziten észlelt értékekhez viszonyítva szignifikáns ($p < 0,001$)csökkenést mutatnak.

A betegek nasalis és nem nasalis tünetei a kezelés előrehaladásával egyre alacsonyabb súlyossági fokozatok irányába tolódtak el, illetve a tünetek megszűntek (*4.* és *5. táblázat*). Míg a kezelés előtti nasalis tünetek esetében a 3-as és 2-es súlyossági fokozatot (súlyos és mérsékelt tüneti erősség) mutató betegek aránya 109/188 (orrviszketés), és 176/188 (orrfolyás) között volt, addig a kezelés 14. napján az egy-egy tünetre vonatkoztatva 3-as és 2-es tüneti súlyossági fokozatot a 188-ból csak 3–14 beteg (1,6–7,4%) mutatott. Azon betegek száma, akiknél az első viziten fennálló orrfolyás, orrdugulás, orrviszketés és tüsszentés a kezelés 14. napjára teljesen megszűnt, 114 (61%), 122 (65%), 129 (69%) és 114 (61%) volt. A nem nasalis tünetek közül a leggyakrabban előforduló szemviszketés/égető érzés és könnyezés a kezelés megkezdése előtt csak 13 (7%), illetve 18 (10%) beteg esetében hiányzott. E tünetek még a kezelés 14. napján is 90 (48%), illetve 57 (30%) esetben fennálltak, és 30 (15%), illetve 16 (9%) esetben 3-as vagy 2-es súlyossági fokozatot mutattak (*5. táblázat*).

A súlyos és nagyon súlyos rhinitises esetek összesített száma a kezelés előtt 155/188 (82%)-ról a kezelés 14. napjára 2/188 (1%)-ra csökkent. Kilencvenkilenc eset (53%) tünetmentessé vált, és 71 eset (38%) a rhinitis általános állapotát tekintve az enyhe csoportba tartozott (*1. ábra*). A betegek a terápiás hatást már az első három napi kezelés után a 188-ból 125 (66%) (*2. ábra*), a vizsgálók 121 (64%) esetben kiválónak vagy jónak ítélték, mely arányok a kezelés 14. napjáig tovább javultak 169 (90%), illetve 171 (91%)-re.

3. táblázat: Az egyes nem nasalis tünetek egy betegre számított vizitenkénti pontértékei ($\bar{x} \pm SD$)

Vizit napja	Tünetek				
	könnyezés	szemviszketés/égő érzés	szájpadviszketés	fülviszketés	általános viszketés
1.	1,83 ± 0,88	2,05 ± 0,88	1,22 ± 1,07	0,76 ± 0,96	0,40 ± 0,82
3.	1,07 ± 0,90*	1,41 ± 0,94*	0,50 ± 0,70*	0,35 ± 0,65*	0,25 ± 0,64*
7.	0,71 ± 0,84*	1,06 ± 0,93*	0,24 ± 0,56*	0,19 ± 0,52*	0,16 ± 0,49*
14.	0,40 ± 0,67*	0,65 ± 0,79*	0,18 ± 0,48*	0,09 ± 0,35*	0,10 ± 0,37*

A*-gal jelzett tüneti súlyossági pontértékek az előző viziten észlelt értékekhez viszonyítva szignifikáns ($p < 0,001$)csökkenést mutatnak.

4. táblázat: Az egyes nasalis tünetek súlyossági fokozatainak vizitenkénti megoszlása (az egyes tünetek megfelelő súlyossági fokozatait mutató esetek száma)

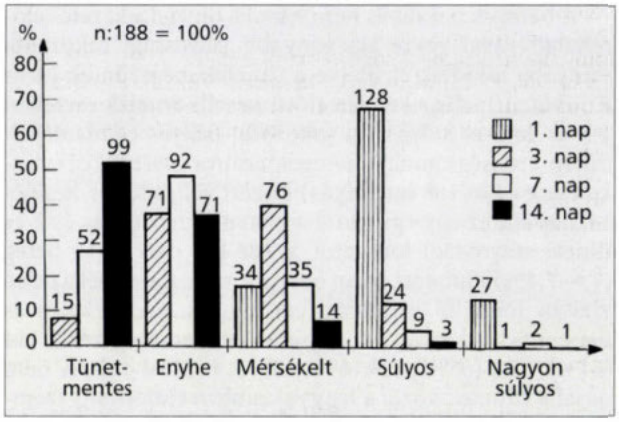
Vizit napja	1.				3.				7.				14.			
Súlyossági fok	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0
Orrfolyás	105	71	8	4	16	55	81	35	3	34	70	81	1	13	56	118
Orrdugulás	79	87	16	6	6	44	90	48	8	18	63	99	4	9	47	128
Orrviszketés	43	66	46	33	9	18	67	94	1	9	46	132	0	3	23	162
Tüsszentés	86	85	13	4	7	25	95	40	2	24	80	82	1	10	59	118

n = 188

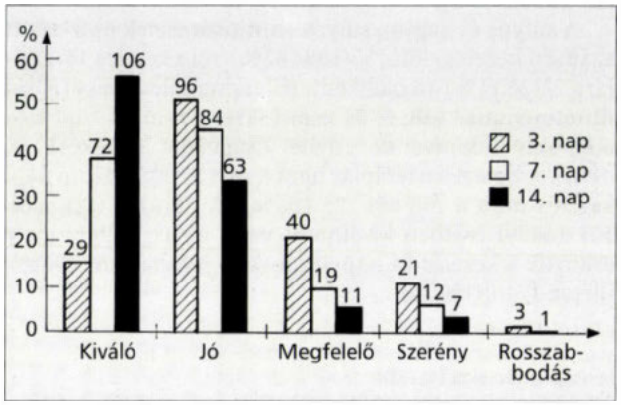
5. táblázat: A nem nasalis tünetek súlyossági fokozatainak vizitenkénti megoszlása (az egyes tünetek megfelelő súlyossági fokozatait mutató esetek száma)

Vizit napja	1.				3.				7.				14.			
Súlyossági fok	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0
Könnyezés	41	91	38	18	12	46	72	57	6	29	58	95	2	14	41	131
Szemviszketés/égő érzés	64	81	30	13	25	62	66	35	16	40	73	60	4	25	61	98
Fülviszketés	12	33	51	102	3	10	37	138	3	2	23	160	1	1	11	175
Szájpadviszketés	26	54	42	65	3	19	57	114	2	6	27	153	1	5	20	162
Általános viszketés	8	17	18	143	4	8	19	157	2	4	16	166	1	1	14	172

n = 188



1. ábra: A rhinitis általános állapotát kifejező súlyossági fokozatokhoz tartozó esetszámok (oszlopok feletti szám) és %-os megoszlása vizitenként



2. ábra: A terápiás hatás értékelése a betegek szerint vizitenként
Az oszlopok felett az esetszámok vannak feltüntetve
Az ordinátán azok összesetszám százalékában kifejezett értéke olvasható le.

Mellékhatások 188-ból 22 betegen (12%) léptek fel. Ezek enyhék, jól tolerálhatók voltak. Epistaxis 8, köhögés, fejfájás 2–2, szédülés, hidegérzés, izomfájdalom 1–1, garat/szájpad égető érzés 3 esetben fordult elő. Tüneti exacerbatio: orrfolyás, szemviszketés esetében 3–3, orrdugulás, tüsszentés, általános viszketés esetében 1–1 volt. Mellékhatás miatt a vizsgálatot egyetlen betegnél sem kellett megszakítani.

Az ÁNTSZ által rendszeresen készített pollennaptár adatai alapján az egyes betegek pollenszenzitáltságának megfelelő légköri pollenszennyezettség a kezelés kéthetes periódusai alatt ugyan mindkét irányú ingadozásokat mutatott, de a kezelés ideje alatt többnapos pollenmentesség legfeljebb néhány esetben, elsősorban a szeptember 12-e után bevont 13 eset egy részénél volt valószínűsíthető.

Megbeszélés

Az MFNS már 3 napos kezelés után igen jelentős mértékben csökkentette a szezonális allergiás rhinitises betegek nasalis tüneteit. A 3–4., valamint a 7–17. napi kezelés további szignifikáns javulást eredményezett. Ez arra utal, hogy jóllehet a gyógyszer hatása már viszonylag gyorsan jelentkezik (2), kiteljesedése az esetek egy részében azonban akár két hetet is igénybe vehet. A gyulladásellenes kezelés hatásának kiteljesedése függhet az orrnyálkahártya aktuális állapotától, az allergiás gyulladás fokától, illetve az egyedi pollenexpozíció időbeli mértékétől.

Mivel az MFNS-kezelés csak 2 hét időtartamra terjedt ki (utána a betegek más gyógyszereket kaptak), ezért e vizsgálat alapján nem nyilatkozhatunk 2 héten túli MFNS-adás további tüneti javulást eredményező lehetőségéről.

Kevésbé valószínű azonban, hogy 2 héten túli kezelés a már elérthez képest további tüneti javulást eredményezett volna. Más szerzők által MFNS-sel végzett négyhetes vagy hosszabb klinikai vizsgálatban (11, 15) a teljesen tünetmentessé váló, illetve kifejezett javulást mutató rhinitisesek aránya (69–79%) nem haladja meg, sőt valamelyest elmarad a jelen kéthetes vizsgálatban észlelttől (90%). A MFNS nyolchetes, részben profilaktikus hatásvizsgálata a betegek több mint 80%-ában megakadályozta a tünetek kialakulását (17). Ugyanezen vizsgálatban hasonló eredményt találtak 15 napos kezelést követően.

Perennialis rhinitisben az MFNS-vel történő kezelés három hónap utáni megszakítását követően még legalább egy hétig a szignifikáns tüneti javulás fennmaradt (11). Tachyphylaxist tartós kezelés esetén sem észleltek (12). Az MF *in vitro* modellen gátolja a basophil sejtek hisztamin-felszabadulását (3). Nasalisan adva csökkenti a nasalis hisztaminszintet a gyulladás korai szakában és hasonló hatást fejt ki a késői fázisban involvált proinflammatorikus mediátorok szintjére (22).

Más glükokortikoidokhoz hasonlóan az MF gátolja az atópiás egyénekből származó basophil sejtek szulfidoleukotrién produkcióját (8), és ugyancsak gátolja a cytokinek, elsősorban az IL-4 és IL-5 termelődését. E hatása erősebbnek bizonyult a beclomethason dipropionaténál (1, 23). Nasalis biopsziával kimutatták, hogy az MFNS-kezelés mellett az epithelium integritása fennmarad, illetve krónikus adás mellett a korábban károsodott hám tendenciát mutat a normális viszonyok helyreállása irányába (9, 23).

Perennalis rhinitiseseken végzett orrnyálkahártya-biopszia hisztológiai vizsgálatával egyértelműen megállapítható volt, hogy az MFNS (napi 200 µg) még egy évig tartó rendszeres használat mellett sem okozott káros szöveti eltérést, ugyanakkor csökkentette a fokális metaplasiát, valamint a szöveti gyulladásos reakciót. Az utóbbin belül a fő bázikus protein (MBP) pozitív eosinophil- és a triptase-pozitív hízósejtek epitheliumban és a lamina propriában való aránya igen jelentősen csökkent (19).

Vizsgálatunkban az MFNS kéthetes kezelés mellett mellékhatásokat a betegek alig több mint egytizede mutatott. A mellékhatások egy része az allergiás rhinitis egy-egy tünetének kezelés melletti fellépését, exacerbatióját jelentette. A legtöbb egyéb mellékhatás zöme átmeneti és enyhe vagy mérsékelt volt. Mellékhatás miatt a kezelést egy esetben sem kellett megszakítani. Más szerzők 3%-os mellékhatás miatti megszakítás-arányt írtak le (14).

Az MF mintegy 8%-a szívódik fel a gastrointestinalis traktusból és a csaknem teljes „first pass" metabolizmus miatt szisztémás koncentrációja a kimutathatóság szintje alatt marad. Hipofízis-hipothalamus-mellékvese tengely szuppressziót nem okozott terápiás, illetve annál 20-szorosan nagyobb dózisban. (4, 5). Gyermekeken 200 µg MFNS-vel történő 14 napos kezelés után sem volt a placebocsoporthoz viszonyítva szignifikáns különbség a kortizolszintben (6).

Az antihisztaminokkal és főként a decongestánsokkal szemben – melyek szezonális rhinitisben az akut tünetek kontrollálása céljából szükség szerint adandók – az int-

ranasalis glükokortikoidok, így a MFNS is az allergén-expozíció teljes ideje alatt rendszeresen (naponta) adandók (10).

A nem nasalis tünetek közül a szájpadviszketés megszűnése, illetve jelentős javulása jól magyarázható, hiszen nasalisan bejuttatott gyógyszerből a garatüregbe, és így a szájba is eljuthat. Bár a szemtünetek javulása messze elmaradt a nasalis tünetekétől, mégis jelentős, és már három nap után is szignifikánsnak bizonyult.

A szemtünetek csökkenését más, nasalisan alkalmazott glükokortikoid esetében is észleltük (nem publikált adatok). Erre az MFNS esetében csak részleges magyarázatot ad az, hogy minimális mennyiség felszívódik a szisztémás keringésbe vagy a szembe kerülhet nasalis befújás esetén. Ugyancsak részleges magyarázatot jelenthet a szisztémás viszketés és a szemtünetek csökkenésére az, hogy MFNS-kezelés mellett csökken az orrban lokálisan felszabaduló (22), és innen a szisztémás keringésbe kerülő hisztamin mennyisége. További magyarázat lehet az, hogy az orrnyálkahártya duzzanatának csökkenése az oculonasalis váladék elfolyást elősegíti, és ily módon a szemből több váladék, ezzel együtt több kiáramlott cytokin távozik el.

Bár az MFNS-kezelés mellett a kezelés 14. napjáig a 188 betegből 99 (53%) tünetmentessé vált, és a 7. napon is már ez az arány 52/188 (28%) volt, mégis a kezelés mellett fennmaradó nasalis – többnyire enyhe és mérsékelt – tünetek és főként a szemtünetek miatt a szteroid orrspray mellett egyéb tüneti szerek adása is indokolt még akkor is, ha ezek a tünetek elviselhető mértékűek.

Az MFNS – mint viszonylag újonnan bevezetett gyógyszer – esetében fontos, hogy nagyszámú beteganyagon végzett összehasonlító vizsgálatokkal igazolják, hogy klinikai hatása és mellékhatásai hogyan viszonyulnak más, már korábban kiterjedten vizsgált, illetve használt hasonló készítményekéhez. A viszonylag nem túl nagy számban végzett vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy az MFNS más, nasalisan alkalmazott szteroidkészítményekkel azonos, vagy azoknál kedvezőbb klinikai hatású (10, 11, 12, 15).

Mellékhatásokat illetően más, hasonló korszerű készítményekhez viszonyítva lényeges különbséget nem észleltek (15).

Összefoglalva elmondható, hogy néhány korábbi vizsgálathoz hasonlóan (2, 7, 10, 12, 15) ezen vizsgálat eredménye is igazolja, hogy az MFNS viszonylag gyorsan kifejlődő, a nasalis tüneteket az esetek döntő többségében megszüntető, illetve markánsan csökkentő hatása, a szisztémás hatások előfordulásának hiánya, jó tolerálhatósága alkalmassá teszi az allergiás rhinitis kezelésére. Napi egyszeri adása a beteg gyógyszerhasználati fegyelme szempontjából előnyösebb a napi 2 alkalommal adandó hasonló készítményekkel szemben. Alternatív lehetőségként bővíti a nasalisan alkalmazható hatásos glükokortikoid-készítmények választékát. Az MFNS – más nasalis glükokortikoid-készítményhez hasonlóan – egymagában adva a szezonális rhinitises esetek egy részében (vizsgálatunkban 188-ból 89 esetben) nem eredményez teljes tünetmentességet, így ezen esetekben kiegészítő tüneti kezelés válik szükségessé.

IRODALOM: 1. *Barton, B. E., Jackway, J. P., Smith, S. R. és mtsai:* Cytokine inhibition by a nowel steroid, mometasone furoate. Immunopharmacol. Immunotoxicol., 1991, *13*, 251–261. – 2. *Berkowitz, R. B. Nolop, K. B., Mesarina-Wicki, B. E.:* Onset of action of mometasone furoate (Nasonex™) nasal spray in seasonal allergic rhinitis. All. Clin. Immunology, 1997, *99*(1, Part2), S441. (abstract) – 3. *Bickel, C. A., Stellato, C., Schleimer, R. P.:* Comparison of the effect of inhaled glucocorticoids of human basophil histamine release and eosinophyl viability. J. All. Clin. Immunology, 1997, 99(1, Part 2), S401. (abstract) – 4. *Brannan, M. D., Herron, J. M., Reidenberg, P. és mtsai:* Lack of HPA axis suppression following 36 days of intranasal mometasone furoate. Ann. Allergy Asthma Immunol., 1997, *78*, 154. (abstract) – 5. *Brannan, M. D., Seiberling, M., Cutler, D. L. és mtsai:* Lack of systemic activity with intranasal mometasone furoate. J. All. Clin. Immunology, 1996, *97*, 198 (abstract) – 6. *Brannan, M. D., Herron, J. M., Affrime, M. D.:* Safety and tolerability of oncedaily mometasone furoate aqueous nasal spray in children. Clin. Therapeutics 1997, *19*, 1330–1339. – 7. *Bronsky, E. A., Aaronson, D. W., Berkowitz, R. V. és mtsai:* Dose ranging study of the safety and efficacy of mometasone furoate (Nasonex ™) in seasonal allergic rhinitis. Ann. Allergy Asthma Immunol., 1997, *79*, 51–56. – 8. *Crocker, I. C., Newton, S., Townley, R. G.:* Glucocorticoids inhibit cytokine secretion and proliferation by T-cells. J. All. Clin. Immunology, 1997, *99*(1, Part 2), S331. (abstract) – 9. *Crocker, R. G.:* Glucocorticoids inhibit leukotriene release by mixed leukocytes. J. All. Clin. Immunology, 1996, *97*, 289. (abstract) – 10. *Davies, R. J., Nelson, H. S.:* Once-daily mometasone furate nasal spray: efficacy and safety of a new intranasal glucocorticoid for allergic rhinitis. Clinical Therapeutics, 1997, *19*, 27–38. – 11. *Day, J., Nolop, K., Lutsky, B. N.:* Comparison of once-daily treatment with mometasone furoate (Nasonex ™) and fluticasone propionate aqueous nasal spray for the treatment of perennial rhinitis. All. Clin. Immunology, 1997, *99*(Part 2), S441. (abstract) – 12. *Drourin, M., Yang, W. H., Bertrand, B. és mtsai:* Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray is as effective as twice daily beclomethasone dipropionate for treating perennial allergic rhinitis patients. Ann. Allergy Asthma Immunol., 1996, *77*, 153–160. – 13. *Gálffy G., Márk Zs., Hutás I.:* Az inhalációs allergének előfordulása Magyarországon. Tisztiorvos, 1995, *4*, 16–18. – 14. *Graff, D., Aaronson, D., Chervinsky, P. és mtsai:* A placebo – and active – controlled randomised trial of prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis with mometasone furoate aqueous nasal spray. J. All. Clin. Immunology, 1996, *98*, 724–731.– 15. *Herbert, J. R., Nolop, K., Lutsky, B. N.:* Once-daily mometasone furoat aqueous nasal spray (Nasonex™) in seasonal allergic rhinitis: an active – and placebo-controlled study. Allergy, 1996, *51*, 569–576. – 16. *International Rhinitis Management Working Group:* International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis. Eur. J. All. Clin. Immunology, 1994, *49*, 1–34. – 17. *Marazzini, P., Nolop, K., Lutsky, B. N.:* Prophylactic use of once-daily mometasone furoate (Nasonex™) aqueous nasal spray in patients with seasonal allergic rhinitis. J. All. Clin. Immunology, 1997, *99*(1, Part 2.), S440. (abstract) – 18. *Meltzer, E. O.:* Treating allergic rhinitis. Overview and update. Am. J. Asthma All. Pediatr., 1992, *6*, 13–17. – 19. *Minshall, E., Ghaffar, O., Cameron, L. és mtsai:* Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoat aqueous nasal spray (Nasonex™) in the treatment of perennial rhinitis. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998, *118*, 648–54. – 20. *Mygind, N.:* Glucocorticosteroids and rhinitis. Allergy, 1993, *48*, 476–490. – 21. *O' Brien, F., Minshall, E., Nolop, K. és mtsai:* Histological and immunocytochemical assessment by nasal biopsy of momethasone furoate nasal spray in perennial rhinitis. J. All. Clin. Immunol., 1997, 99(1, Part 2), S498, (abstract) – 22. *Therattil, J., Chavarria, V., Cosachov, J. és mtsai:* The effect of mometasone furoate on early and late phase inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis (SAR). Ann. Allergy Asthma Immunol., 1997, *78*, 129. (abstract) – 23. *Umland, S. P., Nahrebne, D. K., Razac, S és mtsai:* Effect of mometasone furoate and other glucocorticoids on cytokine production from cultured peripheral blood CD4+T-cells. J. All. Clin. Immunol., 1996, *97*, 288. (abstract).

(Magyar Pál dr., *Budapest*, 114, Pf. 250. 1536)

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

Petri Gábor

A Springer Orvosi Kiadó újdonsága

Hálapénz Bizottság: Jelentés az orvosi hálapénzről

HELYZETELEMZÉS ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

Orvosi hálapénz: fél évszázada homályos háttérutalások övezik, aggályok, kifogások, követelések, óvó intések, figyelmeztetések, jogos és indokolatlan elvárások kíséretében.

Kezdetben csak szórványosan fordult elő, de a 60-as években már mindenki megszilárdult szokásrendnek tekintette. A betegek sorsát érdemben irányító, "hálapénzes" orvosok körében kedvező fogadtatásra lelt, hiszen nagyságrendileg érzékelhető módon pótolta a szerény hivatalos jövedelmeket. A betegek körében pedig azért örvendett népszerűségnek, mert mindenki úgy gondolta, hogy a hálapénz adása révén a nem fizető betegekhez viszonyítva megkülönböztetett, minőségileg más ellátásban részesül.

Ma a hálapénzforgalom évi 30–40 milliárd forintra becsülhető. Érdekes jelenség, hogy általában a hálapénzt egyaránt károsnak tekintik a betegek, az egészségügyi dolgozók, és az egészségpolitika irányítói, ám az egyetértés azonnal megszűnik, ha bárki konkrét, nyílt javaslatot tesz a szabályozásra.

Létfontosságú tehát a hálapénzrendszer jogi, közgazdasági, etikai és szociológiai természetének tárgyszerű tisztázása, hogy legalább elméletileg nem támadható alapon kezdhessük meg az egyre kevésbé halasztható problémamegoldást.



A könyv kapható a Springer-hálózat árusítóhelyein, megvásárolható és megrendelhető a kiadóban.

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. *Levélcím:* 1463 Budapest, Pf. 857.
T.: 266-0958, *Fax:* 266-477. *E-mail:* sprinkia@mail.matav.hu

Megrendelőlap
(OH 2000/25.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem:

Hálapénz Bizottság: **Jelentés az orvosi hálapénzről** c. könyvet _____ példányban 980 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve:.....

Címe:.....

A számla címzettje:.....

A felmerülő postaköltséget a megrendelő fizeti.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

_____
aláírás

Osteogenesis imperfecta membranosus kamrai septumdefektussal

Jánoskuti Lívia dr.[1], Kocsis Judit dr.[1] és Lengyel Mária dr.[2]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Romics László dr.)[1]
Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (mb. igazgató: Lozsádi Károly dr.)[2]

A szerzők 20 éves, I. típusú osteogenesis imperfectában szenvedő férfi esetét ismertetik, akinek membranosus típusú kamrai septumdefektusa is volt. A két kötőszöveti rendellenesség együttes előfordulása ritka. Magyarországon hasonló esetet még nem közöltek.

Kulcsszavak: kötőszöveti betegség, osteogenesis imperfecta, kamrai septumdefektus

Ventricular septal defect in osteogenesis imperfecta. A 20-year-old man with osteogenesis imperfecta type one and membranous ventricular septal defect is presented. The association of these two connective tissue abnormalities is rare. It is the first reported case in Hungary.

Key words: connective tissue disease, osteogenesis imperfecta, ventricular septal defect

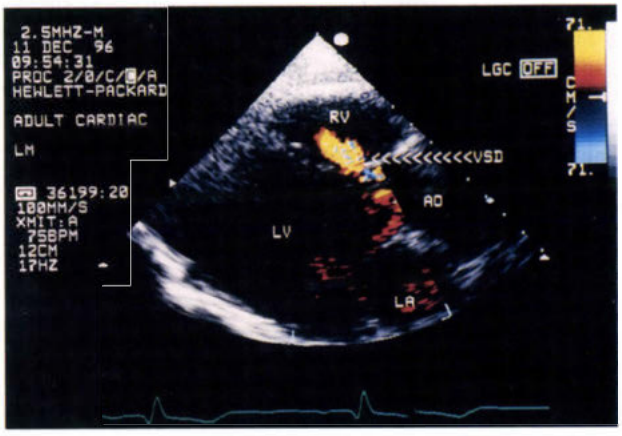
Az osteogenesis imperfecta (OI) öröklődő kötőszöveti betegség, melyet a csontok törékenysége jellemez (1, 7). Régebben azt gondolták, hogy e betegségben ritkán fordul elő szívfejlődési rendellenesség (2, 3). A szív-ultrahangvizsgálat elterjedésével azonban egyre több esetet fedeznek fel (4, 5, 8, 9). Egy esetet mutatunk be, melyben osteogenesis imperfecta membranosus típusú kamrai septumdefektussal társult.

Esetismertetés

A 20 éves, panaszmentes fiatalembert szűrővizsgálat során felfedezett szívzörej miatt utalták klinikánkra. Szüleinek és 18 éves hugának nem volt csont- vagy szív-ér rendszeri betegsége. A betegnek gyermekkorában gyakran volt csonttörése. Egy hirtelen mozdulat elegendő volt ahhoz, hogy kétéves korában a jobb, ötéves korában a bal, majd hétéves korában ismét a jobb tibiája eltörjön. Tízéves korában osztálytársának adott egy pofont, mire eltört a jobb ulnája. Tizennégy éves korában a jobb radiusa tört el.

Fizikális vizsgálatkor a beteg 168 cm magas és 61 kg volt. A sclera kék, a fogazat normális volt. Vérnyomása 125/80, pulzusa 76/perc volt. A szív nagysága normális volt. Hallgatódzással a bal parasternalis III-IV. bordaközben hangos holoszisztolés zörej volt hallható. A perifériás erek vizsgálatakor kórosat nem észleltünk. A hasban tapintással szervnagyobbodást nem találtunk. Idegrendszeri és audiológiai vizsgálat negatív volt.

Laboratóriumi vizsgálatok közül a vérkép, vizelet, süllyedés, szérum-Na, -K, -Ca (2,29 mM/l), -P (0,9,mM/l), aminotranszferázok, alkalikus foszfatáz (137 E/l) és tiroxinszintek értéke normális volt. Parathormon-meghatározás nem történt. EKG-n sinusritmus, jobb tengelyállás volt látható. Mellkasröntgen-vizsgálattal normális volt a szív nagysága és a pulmonalis érrajzolat. Szív-ultrahangvizsgálattal kis, jelentéktelen mértékű bal-jobb shunttel együtt járó membranosus septumdefektust láttunk *(1. ábra)*. A lábszár röntgenvizsgálata enyhén görbült tibiát, régi törések nyomait mutatta *(2. ábra)*.



1. ábra: Kétdimenziós echocardiogram színes Doppler-echokardiográfiával
Parasternalis hossztengelyű metszet.
A nyílhegyek a kamrai septumdefektus (VSD) bal-jobb shuntjére mutatnak. RV = jobb kamra, LV = bal kamra, LA = bal pitvar, AO = aorta

Megbeszélés

Az OI a kötőszövet öröklődő betegsége, melyben az I. típusú kollagén szintézisének mennyiségi vagy szerkezeti hibája figyelhető meg. *Sillence és mtsai* klinikai, genetikai és radiológiai kritériumok alapján a betegség négy csoportját különböztetik meg (6). Az I. típusú OI a legenyhébb forma, autoszomális dominánsan öröklődik, de új mutációk is előfordulnak. Az érintettek majdnem

Rövidítések: OI = osteogenesis imperfecta; AO = aorta; LA = bal pitvar; LV = bal kamra; RV = jobb kamra; VSD = kamrai septumdefektus



2. ábra: Anteroposterior irányú felvétel a jobb tibiáról és fibuláról mutatja a tibila enyhe deformitását, és a cortex periostealis vastagodását

normális, vagy normális termetűek, nincs, vagy kevés a csontdeformitásuk. E betegek gyermekkorában fordulnak elő kis behatásra csonttörések, melyek tendenciája pubertás után csökken. A kék sclera állandó jellemzőjük, a fogazatuk általában normális. A hallásromlás a második, harmadik évtizedben kezdődik. A II. típus a legsúlyosabb forma, intrauterin vagy születés körüli halál jellemzi. A III. és IV. típus a két szélsőség között van, nem halálos, de súlyos növekedési zavar, folyamatos csonttörések, csontdeformitások, következményes járás, mozgásnehezítettség jellemzi.

Esetünk az OI I. típusába sorolható. Mivel a családi anamnézis negatív, feltehetően új mutáció következménye a betegség.

OI-ben többféle szívfejlődési rendellenességet mutattak ki (2, 3, 4, 5, 8, 9). Az aortagyök-dilatatio gyakori, de csak ritkán jár jelentős aortainsufficientiával (2, 4, 5). A mitralis prolapsus előfordulása nem gyakoribb, mint az átlagpopulációban, és többnyire nem csatlakozik hozzá jelentős mitralis insufficientia (3, 4, 5). Nagyobb esetszámú anyagban pitvari septumdefektust, kamrai septumdefektust, aortastenosist, Fallot-tetralógiát is találtak (8, 9). *Vetter és mtsai* 127 OI-ben szenvedő gyermek esetét dolgozta fel, akik között két betegnek volt kamrai septumdefektusa (9). További kutatások tisztázhatják, hogy OI-ban a szívfejlődési rendellenességek létrejöttében van-e patogenetikai szerepe az I. típusú kollagén defektusának.

I. típusú OI-ban membranosus kamrai septumdefektust észleltünk.

Tudomásunk szerint hasonló esetet Magyarországon még nem közöltek.

IRODALOM: 1. *Byers, P. H., Steiner, R. D.:* Osteogenesis imperfecta. Annu. Rev. Med., 1992, *43,* 269–282. – 2. *Criscitiello, M. G., Ronan, J., Bestermann, E. M. M. és mtsai:* Cardiovascular abnormalities in osteogenesis imperfcta. Circulation, 1965, *31,* 255-262. – 3. *Heckman, B. A., Steinberg, I.:* Congenital heart disease (mitral regurgitation) in osteogenesis imperfecta. Am. J. Roentgenol., 1968, *103,* 601–607 – 4. *Hortop, J., Tsipouras, P., Hanley, J. A. és mtsai:* Cardiovascular involvement in osteogenesis imperfecta. Circulation, 1986, *73,* 54–61. – 5. *Pyeritz, R. E., Levin, L. S.:* Aortic root dilatation and valvular dysfunction in osteogenesis imperfecta. Circulation, 1981, *64,* IV–311. (Abstract) – 6. *Sillence, D. O., Senn, A., Darks, D. M.:* Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. J. Med. Genet., 1979, *16,* 101-116. – 7. *Ujházy A., Csabay L., Papp Cs. és mtsa:* Osteogenesis imperfecta. LAM, 1997, *7,* 612–618. – 8. *Vetter, U., Maierhofer, R., Müller, M. és mtsai:* Osteogenesis imperfecta in childhood: cardiac and renal manifestations. Eur. J. Pediatr., 1989, *149,* 184–187. – 9. *Vetter, U., Pontz, B., Zauner, E. és mtsai:* Osteogenesis imperfecta: a clinical study of the first ten years of life. Calcifict. Tissue Int., 1992, *50,* 36–41.

(Jánoskuti Lívia dr., *Budapest,* Kútvölgyi út 4. 1125)

„A betegek bizalmát eleinte csekélyebb jelentőségű bántalmaik gyengéd, szakszerű meggyógyításával tudjuk nagy bajok idejére is biztosítani."

Pető Ernő

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Allergológia

Az asthmás beteg otthoni internetes távmonitorozása. Képes a beteg kezelni az eszközöket? Finkelstein, J. és mtsai (Doctors' Office Building, Suite 1102, 720 Harrison Ave, Boston, MA 02118, USA): Chest, 2000, *117*, 148–155.

A légúti obstrukció mértékének fontos szerepe van az asthma súlyosságának és kezelésének meghatározásában. A betegség súlyosságát a spirometriás értékek jobban tükrözik, mint a fizikális lelet, illetve a beteg panaszai. Bizonyított, hogy a légúti obstrukció hosszú távú monitorozása javítja az asthma prognózisát, és csökkenti a betegség ellátására fordított költségeket. A napi gyakorlatban általában a csúcsáramlást (PEF) mérik, mert ez egyszerű és olcsó, ezért a beteg és az orvos egyaránt szívesen alkalmazza. Ugyanakkor ismert, hogy a FEV_1 érték (erőltetett kilégzési térfogat 1 másodperc alatt) reálisabban tükrözi a légúti obstrukció mértékét, és jobban korrelál a klinikummal, illetve a prognózissal.

Az információs technika fejlődése lehetőséget teremtett a légzésfunkció otthoni monitorozására. A szerzők egy olyan Web alapú rendszert fejlesztettek ki, amely alkalmas a spirometriás értékek és a beteg panaszainak otthoni monitorozására, és egyúttal lehetővé teszi az egészségügyi személyzettel való állandó és kölcsönös kapcsolattartást.

Az otthoni spirometriás monitorozásnak számos akadálya lehet. A légzésfunkciós vizsgálat általában képzett személyzet közvetlen utasítása szerint történik, az önállóan végzett vizsgálat megbízhatóságát eddig nem vizsgálták. Nem ismert továbbá, hogy a komputerhasználat milyen fokú szakértelmet és gyakorlatot igényel a beteg részéről, illetve hogyan hat az önvizsgálat a betegre.

Ezek tisztázására a szerzők telemonitoring rendszer segítségével 3 hétig vizsgáltak 31 súlyos és középsúlyos asthmás beteget. A betegek szerény anyagi helyzetben lévő, zömében afrikai és spanyol amerikaiak voltak, 10%-uk rosszul beszélt angolul és mintegy háromnegyedük soha nem használt előzőleg számítógépet. A vizsgálatban való részvételért semmilyen anyagi ellenszolgáltatást nem kaptak, a telefonköltséget (15 dollár/hó) maguk fizették. A vizsgálathoz egy számítógéppel összekötött hordozható spirométert kaptak, amelynek használatát egy 40 perces oktatáson sajátították el. A komputerbe írták a beteg naplót, naponta legalább két alkalommal végeztek légzésfunkciós vizsgálatot (3 mérés átlaga), és az adatokat E-mailen továbbították a központba. Ha az adatok minősége nem volt megfelelő, a gép azonnal ismétlést kért. A háromhetes monitorozás végén szakképzett egészségügyi dolgozó kereste fel a beteget, és látogatása elején és végén (mintegy 10–40 perces időközben) ellenőrzött légzésfunkciós vizsgálatot végzett.

Az eredmények értékelésekor megállapították, hogy az önállóan, valamint a szakképzett személy felügyelete mellett készült légzésfunkciós vizsgálat eredménye között nincs szignifikáns különbség. A légzésfunkciós értékek variabilitása (FVC–3,7%; FEV_1–3,7%; PEF–7,9%) az irodalomban közöltekkel azonos volt. Bár a betegek többségének nem volt gyakorlata a számítógép használatában, az önmonitorozást nem tartották komplikáltnak, és 87%-uk szerette volna tovább használni a készüléket.

Az interneten alapuló asthma-telemonitoring rendszerrel még számítógépes gyakorlat nélküli betegek esetében is megbízható adatok nyerhetők.

Károlyi Alice dr.

Végzetes phenytoin hypersensitivitas-szindróma. Mahadeva U. és mtsai (Northwick Park and St Mark's Hospitals NHS Trust, Department of Cellular Pathology, and Department of General Medicine and Endocrinology, Harrin, UK és Írország): Postgrad. Med. J., 1999, *75*, 734.

A phenytoin (a továbbiakban: DPH = diphenylhydantoin) aromatikus gyűrűvel bíró vegyület, amely a májban bomlik hidroxilációval, a vizelettel és az epével választódik ki conjugatum formájában. 1938 óta használják anticonvulsansként. Dózisfüggő mellékhatásai ismertek (idegrendszeri károsodás, gingivahyperplasia és megaloblastos anaemia), azonban, a hydantoinok által okozott idiosyncrasiás hypersensitivitást először 1959-ben írták le. A szerzők észlelése olyan fel nem ismert, fatális DPH-hypersensitiv szindrómát tárt fel, melynek boncolásakor a szívben, májban, bőrben és a nyirokcsomókban jellegzetes patológiai elváltozásokat találtak.

A 85 éves afrokaribi nőt előzetes otthoni collapsus után veszik fel intézetükbe, melyet aluszékonyság, láz, izommerevség és viszkető kiütés kísért. Kórelőzményében méheltávolítás, ISZB, 2. típusú cukorbaj és paraphrenia szerepel. Egy hónappal felvétele előtt komplex parciális görcsrohamok léptek fel, melyek miatt éjszakára 300 mg DPH-kezelést kapott a már régebben szedett gyógyszerek mellé (2 × 500 mg metformin, 2 × 500 mg tolbutamid, 2 × 10 mg nifedipin, 1 tabl. risperidin). A beteg nem dohányzik s már régóta nem fogyaszt alkoholt. Felvételekor elesett és confusus állapotot, 38 °C hőmérsékletet, 90/min. szaporaságú, szabályos érverést és 125/70 Hgmm-es vérnyomást észlelnek a generalizált maculopapulosus-erythemás kiütés és nyaki merevség mellett, fotofóbia és neurológiai tünetek nélkül. Has-, mellkas-eltérés nélkül, leszámítva a szívcsúcson hallható szisztolés zörejt. Felvételi kórisme: szeptikémia, gyógyszermellékhatás vagy esetleges élelmiszer-allergia (lazaccal szemben). Laboratóriumi leletei közül kóros eosinophiliája: $0{,}7 \times 10^9$/l (norm.: 0–0,4), C-reaktív proteinszintje: 103 mg/l (norm.: < 7), CK-értéke: 995 E/l (norm.: 20–175), valamint kifejezetten rossz májfunkciós próbái. Ugyanakkor szérum DPH-értéke terápiás szintű: 13,6 mg/l (norm.: 5–20). Kezelés: iv. antibiotikumok, kortikoszteroidok, antihisztaminok. Három nap múlva a DPH-adást megszüntették s helyette benzodiazepineket adtak. Sajnos, ennek ellenére vese-, máj- és szívelégtelenség alakul ki, generalizált bőrdesquamatióval s a beteg a 12. ápolási napon exitál. Boncoláskor a legutóbb említett elváltozás mellett súlyos tüdőket (520–420 g), nagy, sárga májat (1640 g), 120 g-os lépet és kiterjedt, „húsos" lymphadenopathiát észlelnek (max. átmérő: 3 cm). A szív 270, az agy 1000 g-os, utóbbi sárgás elszíneződést mutat (amyloidosis). Szövettani-

lag a szívben interstitialis eosinophil-gazdag infiltrátum, myolysis, de necrosis, vasculitis vagy fibrosis nélkül. A májban kifejezett heveny és idült periportalis, eosinophil sejteket bőven tartalmazó infiltrátum lobularis hepatocyta-necrosissal, utalva a súlyos, gyógyszer okozta hepatitisre. A bőrbiopszia eredménye éppúgy a DPH-hypersensitivitas szindrómára mutat (toxikus epidermalis necrolysis), mint a nyirokcsomókban látható DPH-indukálta pseudolymphoma. Az agyban Alzheimer-betegségre utaló jellegzetes szöveti kép mellett amyloid angiopathia, extracellularis amyloid plakkok, neurofibrillaris kuszaság és Hirano-testek találhatók.

A hydantoin előidézte hypersensitiv szindróma lényegesen gyakoribb feketéken és a terápia kezdete utáni 3 hét-3 hónapban. A gyakorlatilag halálos kimenetelű tünetcsoport előidézésében a hypersensitiv myocarditis, a gyógyszer okozta hepatitis (hepatocyta-necrosissal vagy anélkül), valamint a vese, illetve, tüdőfunkció-elégtelenség a kóroki tényező. Kezelésében az első teendő a kiváltó tényező adásának megszüntetése, például a DPH benzodiazepinnel való helyettesítése, bár a már kialakult szindróma ennek ellenére progrediálhat. Kortikoszteroid adására minden esetben sor szokott kerülni, bár ennek hatásosságát meggyőzően még nem bizonyították. A tünetcsoport kialakulásának patomechanizmusa nem ismeretes (immunkomplex, késleltetett hypersensitiv reakció, csökkent lymphocyta-funkció, toxikus metabolitok, esetleg genetikus tényezők). Keresztreaktivitást más aromatikus-gyűrűs anticonvulsansokkal szemben (például phenobarbital és carbamazepin) is írtak már le olyan betegeken, kiknek kórelőzményében már szerepelt DPH-hypersensitivitas.

Bár a DPH-szedés ritkán vezet ilyen fatális kórkép kialakulásához, kórjóslata miatt fontos ennek ismerete, gyors felismerése, a DPH azonnali eliminálása és a megfelelő kezelés elkezdése.

[Ref.: Magunk 1963-ban ismertettünk a Hetilap hasábjain igen súlyos, DPH + Sacerno okozta panmyelopathiát, amely – tudomásunk szerint – az első hazai, gyógyulással végződött eset.]

Major László dr.

Generalizált allergiás reakció humán inzulinra. Abdu, T. A. M. és mtsai (Dept. of Diabetes and Endocrinol., City General Hosp., Newcastle Rd., Stoke on Trent ST4 6QG, UK): Pract, Diab. Int., 2000, *17*, 31–34.

A leginkább tisztított humán inzulinnal szembeni allergiás reakció igen ritka, de előfordulhat *(Gonzalo, M. A.* és mtsa: Allergy, 1998, *53*, 106–107.). Az emberi inzulinnal szembeni *allergiás reakció 3 típusba sorolható.* Az I. (IgE antitesttel szembeni) klinikai megjelenése közvetlen vagy bifázisos helyi reakcióból, illetve generalizált reakcióból áll. A III. típusúnak nevezett immunkomplex allergiás reakció, (IgG antitestek jelenlétében) klinikai megnyilvánulása szérumbetegség forma – generalizált –, lokalizált Arthus típusú és immunogén inzulinrezisztencia. A IV. típusú késleltetett hypersensitivitásos reakció olyan inzulinokkal szemben, amelyek cinket is tartalmaznak.

Az inzulinnal szemben létrejövő immunválaszokat több tényező befolyásolja, ezek közül *első* maga *az inzulin* (tisztaság, fajta, fizikai sajátságok, retardáló és konzerváló anyagok), utána az *inzulinadás módja* következik (sc., iv., továbbá a megszakított inzulinterápia). Az *egyéb tényezők* közül az allergiára prediszponáló HLA DR4, valamint az inzulin autoantitestek jelenléte emelhető ki. Itt említendő, hogy a *HLA DR3 allergiát kivédő faktornak* számít.

A humán inzulinnal szembeni allergia rendkívül ritka, de előfordul akár az inzulinterápia beiktatásakor, akár évekkel később. A vizsgálatok kimutatták, hogy az allergiás reakció *legfőbb okozója maga az inzulinmolekula.* A legmegfelelőbb kezelésnek ma is a *deszenzitizációt* tartják, mely megfelelő türelmet igényel. *Thompson, D. M. és Ronco, J. J.* szakmai levele (*Diabetes Care*, 1993, *16*, 957.) 14 napos periódusban deszenzitizációra 384 injekciót említ!

A szerzők betege 36 éves férfi, akinek 25 éve ismert 1. típusú diabetese. A kórelőzményben 2 évtizeddel korábbi sertésinzulinnal szembeni allergia szerepel. Akkor az inzulinkészítményből a paraben tartósítót fenolra váltották és így a beteg éveken keresztül panaszmentes volt. A jobb szénhidrát-anyagcsere biztosítására történt az átállítás 8 évvel később humán Actrapidra és humán Insulatardra. Ezzel a beállítással 8–9,5%-os HbA_{1c}-szintet tudtak biztosítani. A részletes kórelőzmény szerint ismeretes a betegnek *dióval* szemben túlérzékenysége.

Négy nappal felvétele előtt az inzulin beadási helyén duzzadás, bőrpír jelent meg, amelyik 15–20 perccel később *generalizált urticariává* fokozódott nasalis irritációval periorbitalis oedemával, a nyelv és az ajkak megduzzadásával. A tünetek néhány óra múlva csökkentek, de az újabb inzulin beadása után hasonló formában jelentkeztek. A 6 óránként adott 4 mg-os chloropheniramin antihisztamin nem védte ki az allergiás reakciót. Az elvégzett bőrteszt megerősítette, hogy az allergia magával az inzulinmolekulával szemben áll fenn. Egyidejűleg a szérum *IgE-szintjét emelkedettnek találták.* Deszenzitizációra szánták magukat, és 2 nap alatt humán Actrapidból előbb intradermalis, majd subcutan és növekvő koncentrációjú mennyiséget juttattak be. A ml-ként 50, 5, 0,5, 0, 05 és 0, 005 E-nyi inzulinból készítettek különböző hígításokat, az első beadott adag a 0,05 E/ml inzulinból intradermalisan 0, 002 ml volt, az utolsó adag az 50 E/ml-ből subuctan 0,08 ml. A beteg a deszenzitizálást jól tűrte és 2 héten keresztül semmiféle allergiás reakció nem mutatkozott. Később az allergiás jelenségek sokkal enyhébb formában jelentek meg ismét, de napi 2 × 4 mg antihisztamin-készítménnyel befolyásolhatók voltak. Felvetődik az a kérdés, ha a deszenzitizáció után később súlyosabb allergiás reakciók jelentkeznének, *beiktatható-e szteroidkezelés* ennek nem kívánt hatásaival (nehezebben beállítható szénhidrát-anyagcsere, szteroid indukálta szövődmények)?

Iványi János dr.

Endoszkópia

Az urgens kolonoszkópia szerepe a vastagbél-diverticulosisból származó súlyos vérzések diagnózisában és kezelésében. Jensen, D. M., Machicado, G. A., Jutabha, R. és mtsai (Center for Ulcer Research and Education Heomostasis Research Unit, Los Angeles, USA): N. Eng. J. Med., 2000, *342*, 78–82.

Az urgens endoszkópia az akut gastrointestinalis vérzések diagnosztizálásában és kezelésében általánosan

használatos eljárás. Az alsó gastrointestinalis vérzések, így a vastagbél-diverticulumból származó vérzések ellátásában az urgens kolonoszkópia szerepe ugyanakkor bizonytalan. A legtöbb endoszkópos szakember elektív kolonoszkópia elvégzésére törekszik vérzésmentes időszakban.

1986–1998 között két egymást követő prospektív tanulmányban 121 vastagbél-diverticulosisos és súlyos haematochesiás betegben az urgens kolonoszkópia szerepét mérték fel. A vizsgálatba csak azokat a haematochesiás betegeket vonták be, akiknél a kolonoszkópia egyértelműen diverticulosist igazolt. A betegek kórházi felvétel, a szükséges mennyiségű transzfúzió és Golytely-oldattal történő bélmosás után 6–12 órán belül kolonoszkópiára kerültek. Az első csoportba (1986–1992 között) 73 beteg került. Diétás, gyógyszeres kezelésben részesültek. A kolonoszkópia utáni masszív, folyamatos vagy újravérzés sürgős hemicolectomia indikációját képezte. A második csoportba került 48 beteg (1992–1998 között) a diétás és gyógyszeres kezelés mellett az urgens kolonoszkópia során szükség esetén endoszkópos vérzéscsillapításban részesült (epinefrin-injekció és/vagy bipoláris koaguláció). A vérzés helyének jelölésére India ink injekciót használtak.

Eredmények: Az első csoport 73 betegéből 17 (23%) bizonyult valódi diverticulumvérzőnek (6 esetben aktív vérzés, 4 esetben látható ércsonk, 7 esetben coagulum). Kilenc esetben permanens vérzést észleltek a kolonoszkópia után és 6 esetben történt hemicolectomia. A nem vérző diverticulumok 56 betegben (77%) egyéb vérzésforrást igazoltak.

A második csoport 48 betegéből tíznél (21%) észlelték a diverticulumvérzés valós jeleit (aktív vérzés: 5, ércsonk: 2, coagulum: 3 esetben). További 14 esetben (29%) diverticulumvérzést valószínűsítettek, mert egyéb vérzésforrás nem igazolódott. Nem vérző diverticulumok mellett 24 betegben (50%) egyéb vérzésforrást bizonyítottak. Mind a 10 diverticulumvérzőnél endoszkópos vérzéscsillapítás történt, a vérzés egyiküknél sem ismétlődött és nem igényeltek műtétet.

Konklúzió: Súlyos haematochesiás és diverticulosisos betegek 1/5-öd része vérzik valóban a diverticulumból. Urgens kolonoszkópia javasolt, amelyet tapasztalt szakember végezzen, állapítsa meg a vérzésforrást, végezzen endoszkópos vérzéscsillapítást, jelezze a vérző diverticulumot India ink festékkel. Az endoszkópos vérzéscsillapítás megelőzi az újravérzést és csökkenti a műtéti igényt.

Pécsi Gyula dr.

Gasztroenterológia

Generalizált myositisszel társult intestinalis Behcet-kór. Michiko Zen-nyoji és mtsai (First Department of Internal Medicine, Gunma University School of Medicine, Maebashi, Japán): Gastrointestinal Endoscopy, 2000, *51*, 359.

Hatvannyolc éves nő fő panasza az erős izomfájdalom és -gyengeség. Önállóan már fel sem tudott kelni. Az izmok autoimmun betegsége gyanújával került a szerzők intézetébe. A felvételekor atrophiát nem észleltek, de az ajkain, a nyelvén és a genitáliáin aphthosus fekélyek látszottak.

Fehérvérsejtjei száma 11 900, a thrombocytáké 503 000. A We. 52 mm/h, a CRP, aldase, CPK, LDH, ASAT, ALAT és myoglobin-szintje a szérumban igen magas.

Az emelkedett izomenzimek és a pozitív gyulladásos indexek alapján gyulladásos izombetegségre gyanakodtak. Az izombiopszia diffúz mononukleáris kereksejtes beszűrődést mutatott a peri- és az endomysialis kötőszövetben. Klinikailag polymyositist állapítottak meg és malignitás után kutattak.

A hasi UH normális. A gasztroendoszkópia csak felszínes gastritist talált. Bár a betegnek nem voltak hasi panaszai, kolonoszkópiát is végeztek. Utóbbi multiplex, jól elhatárolt, mély fekélyeket igazolt az ileumban, a coecumban és a colon ascendensben. A vastagbélben többszörös, ovális, aphthosus ulceratiókat is felfedeztek. A mucosában nem látszott gyulladás.

Rákérdezésre a beteg elmondta, hogy a bejövetele óta vannak visszatérő fekélyek a szájában és a genitáliáin. Ekkor merült fel a Behcet-kór diagnózisa. A betegnek nemcsak az intestinalis Behcet-kórra jellegzetes ileocolonalis fekélyei voltak, de HLA B-51 antigénje is. Ezek után mondták ki az intestinalis Behcet-kór diagnózisát generalizált myositisszel.

Az izomenzimek és a CRP fokozódó növekedése, láz és a rosszabbodó általános állapot miatt 60 mg/d prednisolont adtak.

Bár az általános állapot jelentősen javult, a beteg a szteroidkezelés 5. napján hirtelen erős hasfájásról panaszkodott. A röntgen a hasban perforációra utaló szabad levegőt jelzett. Az elvégzett műtét átfúródást talált a terminalis ileumban. Az eltávolított bélszakaszban perforált fekélyt és több át nem fúródott ulcust észleltek a szomszédos mucosa gyulladása nélkül. A perforált ulcus körül gyulladásos sejtek szőtték át a subserosus szövetet. Sarjadzás alig látszott.

A műtét után három nap prednisolont adtak, majd a 9. napon salazosulfapyridin-kúrába kezdtek. Ezzel a kezeléssel a beteg két évig egyensúlyban maradt.

A Behcet-kór világszerte elterjedt, de leggyakoribb a Közel-Keleten és Kelet-Ázsiában. Multiszisztémás betegség visszatérő orális és genitális fekélyekkel a szem, a bőr, az ízületek, az idegrendszer, az érrendszer és a belek részvételével.

Betegük bélfekélyei jellegzetesen ovális alakúak voltak. Az intestinalis Behcet-kór a sarjszövet hiánya miatt perforációra hajlamos. Ezzel szemben Crohn-betegségben a szabad átfúródás a serosák adhéziójához vezető transmuralis gyulladás következtében ritka. Esetükben a kortikoszteroid is hozzájárulhatott a perforációhoz.

Mind a Behcet-kór, mind a myositis vasculitis jellegű, gyakran autoimmun folyamathoz csatlakozó kórkép. A szerzők szerint a betegükben közös autoimmun mechanizmus hozhatta létre az intestinalis Behcet-kórt és a myositist.

Kollár Lajos dr.

Hematológia

Metformin okozta haemolyticus anaemia. Kashyap, A. S., Kashyap, S. (Department of Medicine, Armed Forces Medical College, and Cardiothoracic Centre, Pune, India): Postgrad. Med. J., 2000, *76*, 125.

A metformin kiterjedten használatos a 2. típusú cukorbaj kezelésében. Ismert mellékhatása a csökkent gastrointesti-

nalis felszívódás okozta alacsonyabb B_{12}-vitamin- és folátszint, de ez nem jár klinikai tünetekkel vagy anaemiával. A szerzők észlelése figyelemre méltó, mert e készítmény által előidézett haemolyticus anaemiáról számol be.

Az 51 éves nőt egy hónapja fennálló ozmotikus tünetek miatt veszik fel 1998 júliusában intézetükbe. A beteg elhízott (BMI: 31,5), éhgyomri vércukorszintje 15 mmol/l. Kórisme: diabetes mellitus; kezelés: étrend + napi 2 × 850 mg metformin. Kilenc nap múlva a beteg gyengeségről számol be s ehhez sárgaság is társul. Kórelőzményében láz, más gyógyszerszedés, alkoholfogyasztás, májbetegség vagy vérátömlesztés nem szerepel. A már említett icterus mellett sápadtnak is tűnik. Laboratóriumilag anaemiás (Hb: 9,1 g/l), hematokrit: 0,30 és az átlagos vörösvértest-volumen 102 fl (norm.: 86–98), reticulocyta-érték: 0,045% (norm.: 0,006–0,022%). A fehérvérsejt- és vérlemezkeszám normális, a vérkenetben polychromatophilia. Hemoparaziták nem mutathatók ki, a plazma-laktátszint 300 E (norm.: 100–190 E), a szérum haptoglobin-érték alacsony: 0,2 g/l (norm.: 0,5–2,2 g/l). A vörösvértest glükóz-6-foszfát dehidrogenáz-aktivitás normális, direkt Coombs-tesztje viszont pozitív az anti C3-mal szemben, de negatív az anti-IgG viszonylatában. Összbilirubinszint 112 µmol/l (norm.: 5,1–17), s nem konjugált bilirubinértéke is 85 µmol/l (norm.: 3,4–12). Mind a szérum-aminotranszferáz-szintje, mind az A-, B-, illetve C-hepatitisre utaló vizsgálatok negatívak. Miután a kép haemolyticus anaemiára utal, a metformin adását leállították s így a beteg állapota a következő 6 hétben fokozatosan javult, sárgasága is megszűnt. Közben az esetleges Gilbert-szindrómát is kizárták s az anyagcserét étrenddel és mozgással rendezték. A 6. hét végén éhgyomri vércukorszintje 6 mmol/l, hematokritja 0,38, reticulocyta-értéke 0,021% és G-6-PD aktivitása is normális. Ezután a beteg ismét szedni kezdte a metformint napi 500 mg-os adagban, mely után 3 nap múlva visszatért gyengesége és sárgasága (összbilirubinszintje 59, nem konjugált bilirubinértéke 42 µmol/l-re emelkedett). A metformin szedésének elhagyására 12 nap alatt tünetei és panaszai megszűntek.

A szerzők betegének haemolyticus anaemiája egyértelműen a metformin szedésével függ össze. Az immunhaemolyticus anaemiát okozó készítmények két csoportba oszthatók. Egy részük – mint például az α – methyldopa – melegantitest általi vérszegénységet idéz elő, míg mások, mint haptének kapcsolódva a vörösvértest-felülethez, antitestképződést indukálnak a vörösvértest-gyógyszer komplex ellen. A gyógyszer és a membránprotein közötti érintkezés lehet szoros (például penicillin) vagy laza (például chinidin). A szerzők betege ez utóbbi csoportba sorolható Coombs-tesztjének jellege alapján; e betegeken a kiváltó készítmény szedésének megszűnte után gyorsan helyreáll a normális állapot. A haemolyticus anaemiát kiváltó gyógyszerek az alábbiak: aminoszalicilsav, penicillinek, cephalosporinok, phenacetin, chlorpromazin, procainamid, dapson, chinidin, inzulin, rifampicin, INH, szulfonamidok, levodopa, methyldopa, melphalan, mephenamicsav.

Az irodalomban eddig kínai szerzők közöltek hasonló észlelést 1998-ban. A szerzőknek mégis az a véleménye, hogy jó tudni a metformin e lehetséges mellékhatásáról, mivel egyre többen szedik ezt a készítményt.

Major László dr.

Terápiás kérdések

Prenilációgátlók vesebetegségben. Khwaja, A. és mtsai (Guy's Scool of Medicine, London, UK): Lancet, 2000, *355*, 741–744.

Sok vesebetegséget jellemez sejtes proliferáció. Így az epithelialis sejtek és makrofágok proliferációja fordul elő félholdas glomerulonephritisben és a mesangialis sejtek proliferációja az IgA-nephropathiában. Fibroblast-proliferáció a tubulointerstitialis hegesedésben jelentős, ami végső közös útszakasz számos veseelégtelenségre vezető rendellenességben. A vascularis simaizomsejtek proliferációja ischaemiás nephropathiára jellemző.

A glomeruláris sejtek és a renalis fibroblastok proliferációjában, valamint az extracellularis mátrixba való lerakódáson keresztül történő fibrosis keletkezésében szerepet játszik egy sor mitogen tényező, így a vérlemezke eredetű – az epidermialis – és a fibroblast „growth factor"-ok, az 1., 2., 6., és a 8. sz. interleukinok etc. A cytokinek olyan tömegben vannak jelen, hogy már csak ezért is a kezelés sokszor nem éri el a célját és gyakoriak a mellékhatások.

A proliferatív glomerukaris betegségek jelenlegi terápiája döntően a rákot kezelő citotoxikus fegyvertárból származik (cyclophosphamid, azathioprin, chlorambucil). A cytokinek hatásukat a géntranszkripcióra guanozin trifoszfatázok (GTP) Ras szupercsaládján keresztül fejtik ki, közvetítvén az extracellularis proliferációs jelzést a citoplazmának és a sejtmagnak. Ezért a Ras proteineknek terápiás célba vétele elméletileg vonzó stratégiának látszik a proliferációs vesebajokban.

A GTP-ázok szupercsaládjában a legjelentősebb két család a Ras és a Rho családok. A preniláció fontos a Ras proteinek működéséhez. Ez a folyamat a Ras fehérjék carboxi terminalis részéhez köti a farnezilt és a geranil-geranilt, melyek a mevalonát származékai, utóbbi szolgálja a prenilcsoportokat.

A prenilációt 3 különböző prenil transzferáz katalizálja, nevezetesen a farnezil transzferáz valamint a geranil-geranil transzferáz 1 és 2. A prenilációt gátló terápia stratégiák a Ras proteinek működését szorítják vissza. A prenilációt indirekt gátolják a hidroxi-metil-glutaril koenzim-A reduktáz gátlók, melyeket a gyakorló orvostudomány mint statinokat ismer. A Lovastatin gátolja egy transzkripciós faktor aktiválását az emberi renalis mesangialis sejtekben, ami viszont a mevalonát visszafordít. A statinok gátolják a DNA-szintézist amit a vérlemezke eredetű growht-faktor serkent. Ezt a statin-hatást teljesen felfüggeszti a mevalonát de nem az LDL-koleszterol. Az antiproliferatív hatás együtt jár a prenilált Ras visszaszorulásával, ami jelzi, hogy a statin által okozott mesangialis DNA-szintézis-gátlás nem a koleszterol-szintézis csökkentésén keresztül következik be, hanem magának a prenilációnak a gátlásával.

A statinoknak kedvező hatásuk van glomerularis károsodásokban, gátolják a rejekciót szívtranszplantáció után. Hasonló előnyös hatásuk van az akut rejekcióban vesetranszplantáltakon. A prenilációnak ezért kulcsszerepe van a különböző fajta sejtek proliferációjában, a mesangialis, tubularis és vascularis simaizomsejtekben. Ezen folyamatok prenil-transzferáz inhibitorokkal való

direkt szuppressziójának terápiás jelentősége lehet vesebetegségekben, ami megnövelheti a nefrológusoknak jelenleg rendelkezésre álló kezelési lehetőségek választékát.

Radó János dr.

Onkológia

Citokeratin-pozitív sejtek a csontvelőben és az I., II., III. stádiumú emlőrákos betegek túlélése. Braun, S. és mtsai (Frauenklinik, Klinikum Innenstadt, Németország): New Engl. J. Med., 2000, *525*, 342.

[Ref.: Régi és még eldöntetlen probléma, hogy a primer tumorból a klinikailag észrevehető terjedés előtt távoli helyekre elsodródott daganatsejtek (még az is kérdés, hogy ilyen aktív vagy passzív elsodródás megtörténik-e) lehetnek-e áttétek forrásai, azaz befolyásolhatják-e a betegek prognózisát. Ehhez a problémához közöl adatokat a cikk.]

Emlőrákos betegeken (552 beteg I., II. és III. stádiumban, akiknél teljes reszekciót végeztek, és 191 nem daganatos betegségben szenvedő „kontroll"-nál) vizsgálták, hogy a crista-biopsziás anyagban ki lehet-e mutatni citokeratin-pozitív (hámsejtspecifikus marker – az A45-B/B3 antitestet használták) sejteket. A követési idő átlagosan 38 hónap volt (10–70 hónap). A 191 kontroll mintából kettőben (1%) találtak pozitív sejteket, az 552 emlőrákos esetében 199 mintában (36%). Az okkult metasztázisok (mikrometasztázisok) nem függtek össze nyirokcsomóáttét jelenlétével vagy hiányával, viszont összefüggtek a négy év elteltével fellépő távoli metasztázisokkal és a daganat miatti halálozással. A lokoregionális terjedéssel viszont nem. A 199 okkult metasztázissal rendelkező beteg közül 49 halt meg a daganat miatt, a 353 negatív esetből pedig 22.

Összességében a szerzők azt a tanulságot vonják le, hogy a citokeratin-pozitív daganatsejtek jelenléte a csontvelőben a betegség kiújulásának fokozott veszélyét jelentik emlőrákosoknál. (A téma iránt érdeklődőknek ajánlom: *Pantel, K. és mtsai:* Detection and Clinical Importance of Micrometastatic disease. J. Natl, Cancer. Inst., 1999, *91*, 1113)

Kopper László dr.

Sebészet

A mesenterium zsugorodását okozó mesenteritis Meckel-diverticulum reszekciója után. Holzberger P., Türtscher M., Stoß, F. (Universitätsklinik für Chirurgie Klinische Abteilung für Allgemeine Chirurgie der Universität Innsbruck, Institut für Pathologie des Landeskrankenhauses Feldkirch, Abteilung für Chirurgie des Krankenhasuses der Stadt Dornbirn, Ausztria): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 182.

A szerzők fölöttébb „izgalmas" klinikai történetet ismertetnek. A 22 éves férfi jelen betegsége előtt mindig egészséges volt. Felső hasi fájdalmak, epés hányás miatt került osztályukra. A fizikális és műszeres (szonográfia, röntgen) vizsgálatok vékonybélileusra utaltak. Néhány órán belül megoperálták. Invaginálódott Meckel-diverticulumát reszekálták, vég a véghez szájadékot készítettek.

A műtét utáni 8. napon újabb ileus tünetei miatt feltárás történt. Vékonybél-konglomerátumot találtak, amely passzázsakadályt okozott. 18 cm-es vékonybélszakaszt reszekálniuk kellett; ismét vég a véghez szájadékot készítettek. Az előző műtéttel kapcsolatos varratelégtelenséget nem találtak. A makroszkóposan fekélyes, barnásan színezett nyálkahártyájú bél-mesenterium-részlet mikroszkóp alatt hiperplasztikus nyirokstruktúrát, lipophag granulomákat mutatott a Peyer-plakkoknak megfelelően.

A második műtét utáni 29. napon újabb laparotomia történt – ismét ileus miatt. Ekkor a mesenteriumot jelentősen zsugorodottnak, 3 cm vastagságúnak találták. 30 cm-es ileumszakaszt kellett reszekálniuk. Ismét termino-terminalis anastomosis készült; egyben Miller-Abbot szondával színezték a vékonybelet. A mikroszkópos készítményben a mesenteriumban fonal-, valamint lipogranulomákat, szivacsos csontképződést(!) talált a patológus. Mivel a posztoperatív időszakban – hasonlóan az előző műtétek utáni periódusokhoz, ismét passzázszavar jelentkezett, ileusnak megfelelő röntgenkép volt látható, napi 50 mg methylprednisolont kezdtek adagolni. Ezt követően a passzázs fokozatosan rendeződött. A corticoidterápiát fokozatosan csökkentették, megszüntették s a beteget a 16. napon panaszmentesen elbocsátották. Három évvel a történtek után változatlanul panaszmentes, malabsorptiós tünetei nincsenek.

A mesenterium-panniculitis létrejöttében – ugyanis a bélfodor elváltozása ennek felelt meg – szerzők szerint szerepe lehetett az invaginatio mellett a többszörös műtéti traumának is.

[Ref.: A tanulságos történet rámutat arra, hogy a hasüregi – és minden egyéb – sebészeti manipulációnak kíméletesnek, „gyengédnek" kell lennie. A kórfolyamat által amúgy is „megkínzott" szövetek fokozottan traumaérzékenyek. Sokszor a patológiás elváltozásra irányuló – egyébként helyes – sebészi „csőlátásunk" miatt nem ügyelünk a szövetek kiszáradásának, lehűlésének, traumatizációjának sok bajt okozó hatására.]

Betléri István dr.

Sportorvostan

A szubmaximalis oxigénfelvétel változása 11–13 éves korban. Welsman J. R. és Armstrong, N. (Univ. Exeter, St Luke Campus): J. Sports Sci., 2000, *18*, 183.

A maximális oxigénfelvevő képességet behatóan tanulmányozták már a szerzők is, a nem maximális terhelés alatt azonban nem eléggé ismert az élettani válasz. A „futás hatásfokának" szokták nevezni az egy kg testtömegre eső oxigénfelvételt adott sebesség és meredekség mellett. Ez a korral javul, a leányoké kedvezőbb, mint a fiúké. A kg-ra viszonyítás korrekt, hiszen az egész testtömeget kell mozgatni, de a fejlődéssel növekvő testtömeg a nevezőben zavarja az összehasonlításokat.

Exeter városában az összes hatodik osztályos iskolását vonták be a vizsgálatba és 70%-uk vett részt az évente, összesen háromszor megismételt 8 km/h futássebességnél történt oxigénfelvétel-mérésben. A részt vevő fiúk és lányok száma a kezdeti 118–118-ról a 3. mérésre 97, illetve 83-ra csökkent. Az adatokat többszintű regressziós modellezéssel, multiplikatív, allometrikus keretben elemezték.

Ennek alapján a leányok alacsonyabb oxigénigénye az ugyanakkora külső munkavégzésre nem függ a testi érettségtől, hanem csak a testtömegtől és a bőrredővastagságtól. Ezek standardizálásával is a 11–13 éves leányok gazdaságosabban futnak.

Apor Péter dr.

Tejsav és piroszőlősav a laktátminimum sebesség teszt (LMST) alatt. Cartes, H. és mtsai (Univ. of Brighton és The Manchester Metropolitan Univ. UK): J. Sports Sci., 2000, *18*, 213.

Az LMST azt a legnagyobb egyenletes futássebességet jelenti, amikor még egyensúly áll fenn a tejsavtermelés és elimináció között s mint ilyen, a sportolók állóképességi teljesítményének nagy erejű előrejelzője. A meghatározása úgy történik, hogy szupramaximális terheléssel magas tejsavértéket váltanak ki, majd az ezt követő egyenletes terhelések hatását mérik a tejsavszintre: ha csökken, akkor „küszöb" alatti a terhelés, ha nő, akkor felette van. U alakot formáz az egyenletes iramú futások végén mért tejsavérték, az U mélypontja jelöli ki a sebességskálán a Lactat Minimal Speedet. A „tejsavküszöb" az 1–2 percenként fokozatosan emelkedő terhelések során a 4 mmol/l-es tejsavértéket kiváltó futásintenzitás.

A vizsgált tíz, átlag 27 éves személyen, akik aerob kapacitása átlagosan 52 ml/kg perc volt, a 4 mmol-os tejsavküszöb 12,4 ± 1,7 km/h futássebességnél lépett fel, az LMS 12,0 ± 1,4 km/h sebességnél volt. A laktát/piruvát-arány az LMS-nél volt a legalacsonyabb. A fokozatosan növekvő terheléskor, később és kisebb mértékben, mint a tejsav, a piruvát is emelkedik, jelezve a növekvő glikolízist.

A többi spiroergometriás mutató nem különbözött számottevően a 4 mmol-os „küszöb" és az LMS-„küszöb" alatt, amely a közös mechanizmusra utal, de a megelőző terhelés okozta anyagcsere-megzavarás az LMS teszteredmény használatában óvatosságot indokol.

Apor Péter dr.

Szív- és keringési betegségek

A fulmináns myocarditisről. Szerkesztőségi közlemény. Karliser, J. S. (Veterans Affairs Medicial Center, San Francisco, CA., USA): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 734–735.

„A beteg ember hal meg" – minden orvos számára ismerős refrén lehet ez a kifejezés. Ez különösen érvényes a myocardium gyulladásos betegségei következtében kialakult szívelégtelenségben vagy cardiogen sokkban szenvedőkre. *McCarthy és mtsai* legutóbbi vizsgálatai szerint elképzelhető, hogy ezen megállapítás ellenkezője is igaz lehet. A „betegebb beteg" (fulmináns myocarditissel), amely egy kis csoportját képezi csak a myocarditiseknek, nagyobb valószínűséggel éli túl a hevenyen kialakult keringési elégtelenséget vagy cardiogen sokkot, még immunoszuppresszív kezelés nélkül is. Az akut, nem fulmináns myocarditis enyhébb lefolyású, de rendszerint súlyosabb következményekkel járhat (nem teljes gyógyulás, dilatatív cardiomyopathia kialakulása miatt).

A lymphocytás myocarditis bal kamrai diszfunkciót okoz, amely lehet perszisztáló vagy reverzíbilis. Ez ideig nincsenek klinikai adatok arra vonatkozóan, hogy mely beteg esetében rendeződik a balkamra-funkció és mely betegnél alkakul ki dilatatív cardiomyopathia. Feltételezések szerint a fulmináns myocarditis jobb prognózisú lehet hosszú távon, mint az akut (nem fulmináns) myocarditis.

A fenti szerzők 147 myocarditises beteget elemeztek, akiknél a diagnózist az endomyocardialis biopszia jellemzőinek és a Dallas hisztopatológiai kritériumoknak megfelelően állították fel. A fulmináns myocarditis diagnózisát a hirtelen kezdet, súlyos hemodinamikai állapotromlás és a láz alapján állították fel. Az akut myocarditises esetek nem mutattak ilyen elváltozásokat. A vizsgálati végpontok a halál vagy szívtranszplantáció voltak. Az átlagos követési idő 5,6 év volt. A fentiek alapján 15 betegnél fulmináns, 132 betegnél akut myocarditis diagnózisát állították fel. A fulmináns myocarditises esetek 93%-a élt 11 évvel a biopszia után (95% CI [0,59; 0,99], szemben az akut myocarditises esetek 45 százalékával (95% CI [0,30; 0,58], p = 0,05).

A myocarditis diagnózisa és kezelése még nem evidenciákon alapul. Az endomyocardialis biopszia specificitása kérdéses és az immunoszuppresszív kezelés eredményei sem egyértelműek. A fenti szerzők a John Hopkins Hospital kórház kutatócsoportjába tartoznak és az 1980-as évektől kezdve rendszeresen dolgozzák fel az endomyocardialis szövetmintákat. A kutatócsoport adatai egy centrumból erednek, de előnyük, hogy azonos kritériumok alapján dolgoznak és diagnosztizálnak. A fulmináns myocarditis esetében a súlyos fokú balkamra-diszfunkció ellenére balkamra-tágulat nem mutatható ki és fél éven belül a balkamra-funkció jelentős javulása észlelhető echokardiográfiás követéses vizsgálat alapján.

A John Hopkins Kórház orvoscsoportjának hosszú távú követési eredményei új adatokkal szolgálnak. A 13 éves követés során, bár a kezelési sémák jelentősen különböznek, a vazopresszor-kezelés időtartamára értékes adatokat nyújtanak, amely alatt a cardiac output növekedése és a pulmonalis nyomás csökkenése várható. Más szerzők eltérő eredményt igazoltak: legalább három kutatócsoport alkalmazott keringésjavító készüléket fulmináns myocarditisben, ennek ellenére a mortalitás 30%-os volt (20 betegből 6 beteg halt meg). Ezeknél a betegeknél azonban nem történt endomyocardialis biopszia, így az óriássejtes myocarditis eseteket nem tudták kizárni a vizsgálatból.

Ezen információk alapján nem lehet pontos választ adni a fulmináns myocarditis természetes lefolyásáról, ezért nagy, kollaborációs, multicentrikus adatbázisra van szükség, amely biopsziás anyagokból, klinikai jellemzőkből és hosszú távú követésekből tevődhet össze és ebből szerezhetnek a kutatók pontos információkat. Ilyen nemzeti vagy nemzetközi regiszter minden szempontból hasznos lehet. Az idézett szerzők követése során a nemzeti halálozási adatbázisból nyertek adatokat, arra vonatkozóan, hogy a betegek éltek, vagy meghaltak-e a követés alatt. Tekintettel arra, hogy ezt annak az alapján döntötték el, szerepeltek-e vagy nem ebben az adatbázisban (bár összesen hét ilyen beteg volt), bizonyos fokú véletlen és zavaró tényezővel ezért számolni kell.

Érdekes az a megfigyelés, hogy az akut myocarditisek incidenciája csökken, a fulmináns myocarditisé nem. Annak eldöntésére, hogy vajon a myocardium vírusos fertőzéseinek valódi incidencia-csökkenése magyarázza-e ezt a tényt, további vizsgálatokra van szükség.

Másik oldalról a patofiziológiai aspektusok is figyelmet érdemelnek. Vannak betegek, akik a vírusinfekcióra eltérő immunválaszt adnak, de a vírusinfekciók során állatkísérletes körülmények között is eltérő jellegű proinflammatorikus cytokinek és nit-

rogén-monoxid fokozott termelődése figyelhető meg. Legújabb megfigyelések szerint az elasztáz gátlása, a protein természetű elafin célzott overexpressziója révén egerek vírusos myocarditisében védő hatású a cardialis diszfunkció és halálozás megelőzésében.

A fulmináns myocarditisek kezelésében a keringéstámogató eszközök és a nem invazív terápia nagyfokban hatásosak és a legtöbb esetben a szívtranszplantáció elkerülhetővé válik. És ha ezeket az adatokat a prospektív tanulmányok is megerősítik, igazzá válik az a mondás, hogy a beteg ember meghal és igaz lehet az is, minél betegebb valaki, annál valószínűbb, hogy túléli a betegséget és meggyógyul.

Orosz István dr.

Terhelés, az endothelium szerepének hangsúlyozásával? Szerkesztőségi közlemény. Vita, J. A., Keaney, J. F. Jr. (Boston University School of Medicine, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 503–505.

Az orvosok általában elfogadják azt a tényt, hogy a rendszeres aerob terhelés elősegíti a cardiovascularis fittséget, amelyet epidemiológiai evidenciák is bizonyítanak. Férfiak és nők esetében egyaránt érvényes az a fordított összefüggés, amely a fizikai aktivitás és a cardiovascularis betegségek gyakorisága és súlyossága között fennáll. Azok körében, akik tréningprogramokban vesznek részt, a cardiovascularis betegségek okozta halálozás is alacsonyabb és ezek alapján az elsődleges és másodlagos megelőzésben egyaránt mindenki számára ajánlható.

Ezen kedvező hatások pontos patomechanizmusa azonban eddig nem volt ismeretes. A tréning kedvező hatású a hagyományos rizikófaktorokra, mint hypertonia, diabetes mellitus, hypercholesterinaemia és elhízás. Ez a hatás azonban önmagában nem magyarázza a kedvező eredményeket, tekintettel arra, hogy a tréning önmagában is független védő faktornak tekinthető. A terhelés javítja a koszorúér-perfúziót, de csak korlátozottan hat az atheroscleroticus plakkok morfológiájára. Az utóbbi idők kutatásai igazolták, hogy a vascularis funkció, különösen az endothelium funkciója jelentős befolyást gyakorol a vasculatura tónusára, a thrombocyta-funkcióra, a thrombus-formációra egyaránt, amely funkciók jelentősen károsodottak koszorúér-betegségben. *Hambrecht és mtsai* legutóbb szoros kapcsolatot mutattak ki az endothelium ezen funkciói és a rendszeres aerob tréning között. Tanulmányukban az angioplasztikára (PTCA) kerülő betegeket két csoportra osztották: az egyik csoportban a betegek négy héten keresztül intézetben kerékpártréningen vettek részt hatszor tíz perces napi gyakorisággal, a betegek másik csoportja ülő életmód mellett a hagyományos családorvosi ellátásban részesült.

Jól bevált és igazolt módszerrel a szerzők a négyhetes tréning periódus előtt és után a koszorúerek vazomotortónusát vizsgálták a nem súlyos stenosist mutató és PTCA-ra nem került érszakaszokon. A tréning csökkentette a vasoconstrictiós hajlamot és javította a koszorúéráramlást acetil-kolin adása után, ami azt jelezte, hogy az endothelialis funkció javult a tréning során. A simaizomsejt-funkció javulását is kimutatták, amit az adenozinra bekövetkező áramlásfokozódás mutatott. Ez a hatás egyszerűen nem volt magyarázható a javuló lipoproteinszintekkel vagy az alkalmazott gyógyszeres kezeléssel sem.

A szerzők eredményei azonban bizonyos fenntartással és kritikával szemlélhetők. A vizsgálatban rész vett betegek száma viszonylag kevés volt és csak férfiakat vizsgáltak. A tréninget végzők kórházban voltak, ami a diétás kezelést és a gyógyszerek pontos szedését megkönnyítette, javítva a betegek ilyen irányú compliance-ét. Végül a terhelési, illetve tréningprogram sem volt konvencionális és nem a rehabilitációs osztályokon bevált módszerek és programok szerint történt. Továbbá a tanulmány célja azon hipotézist bizonyítása volt, hogy az ismételt és rendszeres fizikai tréning javítja az endothelium-funkciót.

A mechanizmust, amely ezt a hatást eredményezi, állatkísérleti vizsgálatok és sejtkultúrarendszerekben végzett elemzések is tisztázták. A tréning fokozza a koszorúér-keringést, amely az endothelium felszínén a nyíró jellegű stressz okozta mechanizmusok eredménye. Ez ugyanis vasodilatatiót eredményező vegyületek (prostacyclin és nitrogén-monoxid) termelődését fokozza. Egy állandó nyíró stressz kivált adaptív mechanizmusokat is az endotheliumban, amelyek egy részét képezi azon enzimek fokozott expressziója, amelyek a nitrogén-monoxid termelődését katalizálják, hasonló mechanizmusokat találtak állatkísérletekben a rendszeres fizikai aktivitást követően.

Az endothelium-diszfunkció atherosclerosisban játszott szerepéről egyre több adat lát napvilágot és az endothelium nitrogén-monoxid produkciójának fokozódása – akár a fizikai aktivitás révén – csökkentheti az atherosclerosis progresszióját. Az általa kiváltott vasodilatatio az epicardialis nagy koszorúerekben, de a microvasculaturában egyaránt javítja a myocardium-perfúziót és fokozza az anginaküszöböt.

[Ref.: A rendszeres testmozgás kedvező cardiovascularis protektív hatása régóta ismert. Nagy beteganyagon végzett vizsgálatok, még az 1980-as években a gyógyszeres vizsgálatok előtt igazolták, hogy az összhalálozást és a fatális myocardium-infarctusok gyakoriságát 20–25 százalékkal csökkenteni képes, de érdekes módon a nem halálos infarctusok számának alakulására nincs befolyással a fizikai tréning. A pontos mechanizmust ez ideig nem ismertük, a terhelés fiziológiai hatásai mellett a rizikótényezőkre való kedvező hatással magyaráztuk a fenti eredményeket, annak ellenére, hogy a rendszeres tréning mellett az epicardialis koszorúerek atherosclerosisa lényeges regressziót nem mutat, de a kollaterális keringés kialakulására is kevés számú bizonyíték akadt. A lipcsei szerzők a rendszeres tréning kedvező hatását új megvilágításba helyezték, amikor az endothelium-diszfunkció javulását és a coronariarezerv növekedését észlelték és igazolták a rendszeres aerob tréning során.]

Orosz István dr.

A sztatinok hatása a coronariabetegség rizikóra (randomizált, kontrollált vizsgálatok metaanalízise). La Rosa, J. C. és mtsai (State University of New York Health Science Center at Brooklyn, 450 Clarkson Ave, Boksz 01, Brooklyn, NY 11203 USA; E-mail: jclarosa@netmail.hscbklyn.edu): JAMA, 1999, *24*, 2340–2346.

A 3-hidroxi-3 metilglutaril koenzim-A reduktáz-gátlók, a sztatinok csökkentik a coronariaesemények morbiditását és mortalitását. A vizsgálatok post-hoc analízisei azt sugallják, hogy alkalmazásukkor hasonló mértékben csökken a stroke-gyakoriság is. Igaz, az epidemiológia nem sorolja a hypercholesterinaemiát a stroke major rizikófaktorai közé.

A vizsgálatokban a középkorú férfiakon igazolták az emelkedett LDL-koleszterin szerepét, azonban az adatokat egyértelműen nem lehetett extrapolálni a fiatalabbakra, idősebbekre, illetve nőkre.

Jelen metaanalízis azt tűzte ki célul, hogy meghatározza a sztatinterápia hatását a coronariabetegség rizikójára, főleg idősekben és nőkben.

A szerzők a MEDLINE 1996–1998 között megjelent, angol nyelvű újságokban publikált hivatkozásait tekintették át. Az analízisbe választás kritériumaiként jelölték meg, hogy a betegeknek randomizáltan kellett sztatint vagy placebót kapni, a lipidszint-csökkentő terápiában a két csoport között csak a sztatin alkalmazása jelenthetett különbséget, az átlagos kezelési időtartam 4 évnél hosszabb volt és a primer végpontként a klinikai betegséget és/vagy a halált tüntették fel.

A 182 hivatkozásból végül is 5 vizsgálat felelt meg a beválasztási kritériumoknak. A leggyakoribb kizáró ok a vizsgálatok rövid időtartama volt.

Összesen 30 817 résztvevő adatai kerültek feldolgozásra. Három vizsgálat (4S/Scandinavian Simvastatin Survival Study/, CARE/Cholesterol and Recurrent Events Trial/, LIPID/Long-term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease) szekunder prevenciós, két vizsgálat (WOSCOPS/West of Scotland Coronary Prevention Study/, AFCAPS/TEXCAPS/Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study) primer prevenciós vizsgálat volt.

Az átlagos követési idő 5,4 év, az átlagéletkor 59 év volt. A WOSCOPS kivételével mindegyik vizsgálatba bevontak nőket és 65 év felettieket is.

Az öt vizsgálat eredményei alapján az összkoleszterin-, LDL-koleszterin- és triglicerid szint átlagos csökkenése 20%, 28% és 13%, míg a HDL-koleszterinszint emelkedése 5%-os volt.

2042 major coronariaesemény és 748 coronariahalál fordult elő a placebocsoportban, 1490 esemény és 543 halál az aktív kezelési csoportban. A major coronariaesemények és a halálozás szignifikánsan 31%-kal és 29%-kal csökkent a sztatinkezelés során. Az abszolút rizikócsökkenés 1000 betegen 36 esemény és 13 halál volt. Egy esemény/halál megelőzésére 28/75 kezelés szükséges.

A sztatinkezelés 21%-kal csökkentette a teljes és 27%-kal a cardiovascularis mortalitást. Az abszolút rizikócsökkenés 1000 betegre vetítve 16/14 volt. Ez 61/69 kezelést jelent egy elhalálozás megelőzésére.

A nem cardiovascularis mortalitás a két csoportban hasonló volt.

Amikor a prevenciós vizsgálatokat egymástól elkülönítve vizsgálták, hasonló eredményeket kaptak. A major coronariaesemények rizikója a primer prevenciós vizsgálatokban 34%-os, a szekunder prevenciós vizsgálatokban 30%-os csökkenést mutattak. Az aktív kezelés mindkét, különböző típusú vizsgálatokban csökkentette a coronariahalált, a cardiovascularis halált és a teljes mortalitást.

A coronariaesemények szignifikánsan csökkentek nőkben, négy vizsgálatból kettőben és férfiakban az összes vizsgálatban. A nem specifikus százalékos csökkenés 39% nők vs 31% férfiak volt. Az abszolút rizikócsökkenés hasonló volt (33/1000 beteg vs 37/1000 beteg).

Az életkor befolyásoló hatását vizsgálva nem találtak különbséget a középkorúak és az idősek eredményeiben (31–32%-os csökkenés). Az abszolút rizikócsökkenés enyhén magasabb volt az idősekben (44/1000 vs 32/1000).

1021 tumor-eseményt regisztráltak a placebo és 1009-et a sztatinnal kezeltek csoportjában. Emelkedett kreatin-kináz-koncentrációt 40 vs 50 esetben jegyeztek fel (placebo vs sztatin). Az aszpartát- vagy alanin-aminotranszferáz-szint emelkedése 258 vs 290 esetben fordult elő.

A nem cardiovascularis mortalitás sem a kiinduláskor alacsonyabb, sem a magasabb koleszterinszintű betegekben nem emelkedett.

A hosszú távú sztatinkezelés biztonságos volt a vizsgálatokban.

A metaanalízis eredményei alapján megállapítható, hogy a sztatinkezelés csökkenti a coronariabetegség és a teljes mortalitás rizikóját. A rizikócsökkenés hasonló volt a férfiakban és a nőkben, idősekben és középkorúakban.

Együd Ferenc dr.

A szívelégtelenség ABC-je. Akut és krónikus kezelési stratégiák. Millane T. és mtsai (Dept. of Cardiology, City Hosp. Birmingham, UK.). Br. Med. J., 2000, *320*, 559–562.

A tennivalók függnek az etiológiától és az állapot súlyosságától, ezért sürgős az ok megállapítása, mert egyes esetekben (mint: súlyos aortastenosis) az idejében végzett beavatkozás jelentősen javíthatja a prognózist. A Killip-osztályok (zárójelben a várható kórházi mortalitás) közül az I-ben nincs jele a bal kamrai diszfunkciónak (6%), a II-ban S_3 gallop van enyhe pulmonalis pangással vagy anélkül (30%), a III-ba a heveny és súlyos tüdőödéma tartozik (40%), a IV. osztály a sokk tünetegyüttese (80–90% halálozással).

Akut esetben az anxietas, tachycardia és dyspnoe mellett a súlyosságot jelzi a pallor és hypotensio. A cardiogen sokk triásza: RR syst < 90 Hgmm, oliguria és alacsony perctérfogat. Ezeknek a súlyos eseteknek oka lehet kiterjedt szívinfarktus, tartós arrhythmia, vagy mechanikai (például m. papillaris heveny rupturája vagy postinfarctusos kamrai septumdefektus). Rendszerint sürgősségi esetekről van szó. Alapvető tennivaló a beteg felültetése és nagy dózisú O_2 maszkon át. Kezdeti gyógyszeres kezelés: iv. kacsdiuretikum (Furosemid) + opiát + nitrát iv., buccálisan vagy sublingualisan. A beteg intenzív megfigyelést igényel, a hólyagkatéter a folyadékegyensúly ellenőrzését segíti, az artériás vérgázok meghatározása az oxigenizációról és sav–bázis egyensúlyról informál. A bázis-túlsúly (base excess) negativitásának fokozódása lactacidosis, anaerob anyagcsere következménye, rossz prognózis jele. Az inotrop szerek közül az akut szakasz áthidalására a dopamint és dobutamint említik.

Idült szívelégtelenségben a hároméves túlélést 24%-ra becsülik, ami kevesebb mint fele a prostatacc. és egyharmada a mammacc. eseteiben az arányoknak. Az aránylag stabil, kompenzált állapot romlását okozhatják: rekurráló

ischaemia, arrhythmiák, infekciók vagy elektrolitzavarok. A th. céljai: az életminőség és a prognózis javítása, a kórházi kezelés igénybevételének csökkentése. Az életmódra vonatkozó ajánlások (só- és vízfogyasztás-, alkoholbevitel csökkentése, dohányzás elhagyása) között viszonylag újabbak: a vakcináció (influenza, Pneumococcus), a szociális aktivitás és a rendszeres, állapothoz mért (ellenőrzött) testmozgás, melynek bizonyított haszna van. A gyógyszeres kezelésben első helyen említik a diuretikumokat és az ACE-inhibitorokat (intolerancia esetén receptor-antagonistákat). Stabil állapotban a béta-blokkolókat alacsony kezdő dózisban, gondosan titrálva javasolják. Orális digoxint csak a bal kamra szisztolés elégtelenségében és sinusrhythmus esetén a diuretikus és ACE-gátló kezelés elégtelensége esetén javasolják. Súlyosabb esetben az ágynyugalom növeli a diuretikum (kombinálhatók a kacs- és tiazid-diuretikumok) hatását, de a vénás thromboembolia veszélyét is, úgyhogy szóba jön a s. c. heparin-profilaxis. Teljes dózisú antikoagulálást pitvarfibrilláció vagy nagyfokú balkamra-dilatatió esetén tartják indokolhatónak. Kis dózisú spironolactont NYHA IV. stádiumban kedvezőnek találták a morbiditásra és mortalitásra.

[Ref.: Morbiditáson itt elsősorban nyilván a kórházi felvétel szükségességét értik.]

A speciális eljárások között említik az intraaortás ballonpumpát, egyéb mechanikus eszközöket, revascularisatiót és egyéb szívműtéteket. A szívátültetés perioperatív mortalitása < 10%, az 1,5 és 10 éves túlélés is sokkal jobb, mint optimális gyógyszeres kezeléssel. Jól szelektált, 55–60 évnél idősebbek túlélése se rosszabb, mint a fiatalabbaké. Azonban a jelenlegi antirejekciós kezelés a már fennálló atherosclerosis akcelerációját okozza. Korlátozást jelent a donorok elégtelen száma is.

[Ref.: Bár nálunk a kórházi kezelés messze olcsóbb, mint Nyugaton, mégis nálunk is hangoztatják irányelvként a kórházi ágyak igénybevételének csökkentését. A fenti cikkben is előnyösnek tartják ha a th.-nak ilyen eredménye is van. Csak nehogy oda jussunk, mint több angol kórház, ahol a betegek túlnyomórészt sürgős felvétellel kerültek be, természetesen elég rossz prognózissal. Talán az idejében, korábban végzett „karbantartás" jobb prognózist, kisebb mortalitást eredményezhetne.]

A cikk továbbképző jellege miatt megemlíthették volna, hogy a digoxin kiválasztása a vesefunkcióval arányosan romlik, a toxicitás veszélye nagyobb. Megelőzésére a szérumdigoxin-szint gondos ellenőrzése indokolt, vagy más, epével is kiválasztódó készítmény jöhet szóba. Az arrhythmia esélyét az is növeli, ha diuretikummal együtt adva a hypokalaemiát nem korrigálják. Újabb adatok szerint a digoxin a túlélést nem javítja ugyan, de az életminőséget igen, és csökkenti a kórházi kezelések igénybevételét. A poz. inotrop szerek között említik a foszfodiészteráz-bénítókat annak ellenére, hogy a mortalitást növelték. Viszont nem említik a strophantint, melynek ilyen hatásáról csak egy olyan közleményt láttam, amikor közvetlenül digitálisz telítő adagja után adták – az a csoda, hogy csak 33%-os akut mortalitással! Nem volna talán érdektelen a dopamin-dobutamin- és strophantin-kezelés összehasonlítása sem.

Mindenesetre a közlemény összefoglaló jellege miatt nem is volt várható, hogy újdonságokkal szolgál a card. decompensatio kezelésében, illetve irodalmában jártas olvasó számára.

Szabó Rezső dr.

A rendszeres testgyakorlás hatása a koszorúér endothelialis működésére coronariabetegeken. Hambrecht, R. és mtsai (University of Leipzig Heart Center, Department of Medicine and Cardiology, Leipzig, Németország): N. Eng. J. Med., 2000, *342*, 454–460.

Az érrendszer endotheliuma a vasomotor-tónus, valamint a NO-szintetizáló és -elválasztó működés igen fontos szabályozója.

A koszorúereknek acetil-kolinra (ACh) adott válasza az endothelium és az endothelialis NO-ciklus sértetlenségének függvénye. *(Egészséges, nem idős egyén az ACh intracoronariás adására koszorúér-tágulattal reagál; Ref.)* Koszorúér-meszesedés a coronaria-endothelfunkció progresszív károsodásával társul.

Mivel az endothelderivált NO szükséges ahhoz, hogy a szervezet a fizikai terhelés kiváltotta megnövekedett koszorúér-keringést fenn tudja tartani, a coronariák endothelműködési zavarának korrekciója a kezelés egyik sarkalatos célja lett.

Az endotheldependens koszorúérdilatatiót több gyógyszer is képes kiváltani: angiotenzin-konvertáló-enzim (ACE) gátlói, a béta-hidroximetilglutaril-koenzim-A-reduktáz inhibitorai és az antioxidánsok.

A coronariabetegség nem gyógyszeres kezelésének talán egyik legfontosabb eszköze a rendszeres fizikai aktivitás, a reguláris testgyakorlás, amely számos kockázati tényezőt képes korrigálni és fokozni a munkavégzési kapacitást.

Tüneteket és panaszokat okozó koszorúér-betegségben az állóképességnek testmozgással történő javításanövelése mérsékelte a fizikai terheléskor fellépő ST-szakasz depressziót és javította a tallium-szcintigráfiával kimutatható szívizom-perfúziót is.

Jelen tanulmány célja annak objektív meghatározása, hogy az aerob fizikai edzés enyhíti-e a coronariaendothel-működészavart és javítja-e a koszorúerek vérellátását.

Hetven évnél nem idősebb 19 igazoltan koszorúérbeteg férfit választottak ki, akiknek hemodinamikailag jelentős, sebészeti revaszkularizációt (percutan transluminalis coronaria angioplasticát – PTCA-t nem igénylő coronariaszűkülete volt és akiknek még egy másik coronariáján (cél-koszorúér – „target vessel") nem kritikus stenosist bizonyítottak, amely utóbbi acetil-kolin-tesztelésre alkalmasnak bizonyult, azaz az endothelfunkció-zavar jeleként ACh-ra kontrakcióval reagált. A vizsgálatra alkalmas, kiválasztott betegeknek legalább 50 W terhelést panaszmentesen kellett teljesíteniük.

A vizsgálatba nem vették be az endothelfunkciót kórosan befolyásoló állapotokat (helyesebben az azokban szenvedő betegeket): cukorbetegség, magas vérnyomás (160 Hgmm-nél nagyobb szisztolés, 90 Hgmm-nél magasabb diasztolés nyomás), LDL-koleszterin > 165 mg/dl – > 4,3 mmol/l, a megelőző három hónapban dohányzás, kamrai tachycardia, obstruktív tüdőbetegség, szívbillentyű-betegség, 40%-nál kisebb ejekciós frakció. Úgyszintén nem vették be a tanulmányba azokat sem, akik bypass-műtéten vagy az utolsó 3 hónapban revascularisatiós műtéten estek át és akiknél

a randomizálást megelőző 7 napban AMI szerepelt; a hematológiai, vese- vagy májbetegségben szenvedőket is kizárták a tanulmányból.

A randomizáltan kiválasztott 19 endotheldiszfunkciójú beteg közül szintén véletlenszerűen jelölték ki a 4 hetes fizikai tréningben részt vevő 10 és a testedzésben nem részesülő, „inaktív" 9 egyént is.

Mindkét csoport minden betege intracoronariásan emelkedő dózisban (0,072, 0,72 és 7,2 mg/min.) acetil-kolint, adenosint (2,4 mg/min) és nitroglicerint (200 mg-os bolus) kapott. A vizsgálat előtt legalább 24 óráig az előzőleg szedett gyógyszer adását felfüggesztették. A koszorúér-véráramlás-sebességet folyamatosan Doppler-velociméterrel mérték; a célcoronaria átmérőjét kvantitatív angiográfiás módszerrel határozták meg. Ezután mindkét csoportba tartozó probandusz tovább szedhette korábbi gyógyszereit. Az „inaktív", lényegében ülő életmódot folytató, a kontrollcsoportot alkotó betegeket a háziorvosok ellenőrizték, a terheléses csoportba tartozók kórházi körülmények között 4 hetes, napi 6 × 10 percig tartó kerékpár-ergométeres erős testgyakorlást végeztek. Ezt követően mindkét kohorsznál ismételten megtörténtek az előbb leírt invazív vizsgálatok.

Induláskor a két kohorsz között a kapott gyógyszereket, az életkort, a bal kamrai ejekciós frakciót, a célcoronaria szűkületének mértékét, az artériás vérnyomást, a teljes és az LDL-koleszterinszintet tekintve nem volt szignifikáns különbség.

Az alaphelyzetben, a terheléses vizsgálatok elkezdése előtt az „aktív" és az „inaktív" csoport között nem észleltek az intrakoronáriásan adott ACh indukálta koszorúér-szűkülés nagyságában lényeges differenciát.

Négy hétig tartó rendszeres fizikai edzés után – a kontrollcsoporthoz viszonyítva is – az acetil-kolin kiváltotta koszorúér-konstrikció szignifikánsan mérséklődött; jelentősen nőtt a coronaria-vérellátás, a perfúzió; a koszorúér-véráramlásrezerv (adenosin-infúzió) szignifikánsan fokozódott.

A kapott vizsgálati eredményekből levonható következtetés: a rendszeres, megfelelő mértékű fizikai edzés mind az epicardialis, mind a rezisztencia-koszorúereken lényegesen javítja az endothelfunkciót, szignifikánsan növeli a perfúziót.

Azokat a munkahipotéziseket, amelyeket a rendszeres testgyakorlásnak a koszorúér-keringésre gyakorolt jótékony hatásának magyarázatára állítottak föl (coronariabetegség regressziója, kollaterális keringés szignifikáns növekedése stb.), mindezideig még nem sikerült bizonyítani.

Fischer Tamás dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Óriási myoma és monoamnialis ikerterhesség, orvosilag javallt terhességmegszakítás. Türtscher, H. és mtsai (Brühwiler H.: Frauenklinik Kantonspital Münsterlingen, CH. 8596 Münsterlingen, Svájc): Schweiz. Med. Wschr., 1999, *129*, 772.

A 33 éves nem szült asszony terhességének 12. hetében a bordaívig érő óriás és kisebb myomát, valamint monoamnialis ikreket állapítottak meg. Hüvelyi misoprostollal terhességmegszakítást végeztek. Az 5. napon akut has klinikai tünetei fejlődtek ki. Ezért a nagy és két kisebb myomagócot eltávolították. A beteg állapota gyorsan rendeződött és a 13. posztoperatív napon elhagyta a kórházat. A myoma eltávolítása után a beteg fertilitása megmaradt.

Jakobovits Antal dr.

Hüvelyi ikerszülés császármetszés után. Wax, J. R. és mtsai (Hartford Hospital, Hartford, CT, USA): Obstet. Gynecol., 1999, *93, (Suppl.)*, 42S.

Tíz szülő nőt hasonlítottak össze 30 kontrollal. A vizsgálatok az 1988–1997 közötti anyagot ölelték fel. A tanulmányból kihagyták a 25 hétnél korábban szülőket, a monochorialis ikreket és a nem fejvégű fekvésű A magzatokkal terheseket. A 10, előzőleg császármetszéssel szült terhes közül 8 mindkét ikert a hüvelyen át szülte. A megelőző császármetszés nélküli 30 asszony közül 25 szült a hüvelyen át. A két csoport között csak annyi különbség volt, hogy császármetszés után a hüvelyen át másodiknak született ikrek szignifikánsan hosszabb ideig voltak az intenzív osztályon, mint a kontrollok.

Jakobovits Antal dr.

Prolongált intermittáló diastole végi regurgitáció monochorialis ikerterhességben iker-iker transzfúziós szindrómával és Hyrtl-féle anastomosis hiányával szövődve. Walker, M. és mtsai (Department of Reproductive Medicine, 8433 UCSD Medical Center, 200 West Arbor Drive, San Diego CA 92103, USA): J. Perinat., 1999, *19*, 147.

A szerzők 26 hetes ikerterhességet kórismèztek iker-iker transzfúziós szindrómával. A donor köldökzsinór-artériájában a véráramlás diastole végi regurgitációját figyelték meg Doppler-vizsgálattal. Az először terhes 16 éves volt. Az A iker körül súlyos oligohydramnion volt, a B iker magzatvíztérfogata a normális értéknek megfelelő volt. Az A iker növekedése leállt, a köldök-artériában folytatódott a diastole végi regurgitáció, a pericardialis effusio a B ikerben rosszabbodott.

A terhesség 28. hetében császármetszéssel világra hozták az 1230 g-os B és az 515 g-os A magzatot. Nyolc hónapos korukban normálisan fejlődnek. A lepény diamnialis monochorialis volt. Az A ikernek a köldökzsinórja vitorlásan tapadt. A lepény felszínén egy artéria-artéria és egy artéria-véna anastomosis volt a kis magzattól a nagy felé. A Hyrtl-féle anastomosis, ami normális artéria-artéria shunt a köldökzsinór tapadásánál és kiegyenlíti a cotyledo-rendszerek között a vérnyomást, itt hiányzott. A Hyrtl-anastomosis fennállása biztosítja a lepény két részének keringési függetlenségét.

Jakobovits Antal dr.

A méh és a magzati erek Doppler-szonográfiás leletei szinguláris, kettes és hármas ikerterhességek 2. trimeszterében. Wolf, S. és mtsai (Universitätsfrauenklinik, Leipzig, Németország): Z. Geburtsch. Neonatol., 1999, *203*, 80.

A szerzők 67 normális szinguláris, 76 kettes és 10 hármas iker Doppler-paramétereit vizsgálták. A terhességi kor növekedésével a szignulárisok és kettes ikrek rezisztencia- és pulzatilitási indexe az arteria uterinában csökkent. A hármas ikrekben a terhesség 14. hetétől a véráramlási ellenállási indexek és a terhességi kor között összefüggés nincs. Ennek ellenére az arteria uterinák Doppler-indexei

a szinguláris, a kettes és hármas ikrek között nem különböznek szignifikánsan a terhességi korcsoportokban. Az előrehaladó gestatiós korral a szingulárisok pulzatilitási és rezisztenciaindexei szignifikánsan csökkennek anélkül, hogy a köldökzsinórok ellenállási indexei a szingulárisok és ikrek között szignifikánsan különböznének.

A szerzők vizsgálatai szerint a Doppler-szonográfiás leleteknek a középső trimeszterben a klinikai lefolyást illetőleg prognosztikai értékük nincs.

Jakobovits Antal dr.

Iker-iker transzfúziós szindróma. Filkins, K. A., Beverly, S. E. (Prenatal Diagnosis Unit, Suite 3102, 10833 Le Conte Avenue, Los Angeles, CA 950095, USA): Curr. Opin. Obstet. Gynecol., 1998, *10*, 441.

Az iker-iker transzfúziós szindróma a diamnialis-monochorialis ikrek 20%-ának a szövődménye. A kezelés fő módja az amnionredukció. A szonográfiás diagnózis elemei: a monochorionicitás, a magzatvíztérfogat jelentős különbsége a két iker között és a diszkordáns nagyság. A monochorionicitás legpontosabban az első trimeszterben kórismézhető. A monochorialis lepények anastomosisai felszínesek és mélyek. A felszínesek a chorialis lemezen vannak és kétirányúak, képesek a hemodinamikai egyensúlyzavart kompenzálni. Az iker-iker transzfúziós szindrómát jellemzi egy mély egyirányú anastomosis és kevés, vagy hiányzó felszínes kompenzáló anastomosis.

Az iker-iker transzfúziós szindróma beavatkozás nélkül 60–100%-ban halálos. A gyógyszeres kezelés digoxinnal történik. A prosztaglandinszintézist gátló indomethacin és sulindac a magzat veséjére hatnak, csökkentik a vizeletkiválasztást, de elméletileg káros hatással vannak az oliguriás donorra. Lehetséges kezelési mód még a két petezsák között az elválasztó burok septostomiája.

Az egyik iker elhalásának következménye az egyirányú véráramlás a vérnyomás nélküli elhaltba. Az összes anastomosis megszüntetése akadályozhatja meg a további transzfúziót. Lézerrel a magzatok túlélése csak az artéria-vénás anastomosis megszakításával érhető el. Ha kompenzáló anastomosisok a polyhydramnion miatt komprimáltak, a magzatvízpunkció után átjárhatokká válnak és kompenzáció következik be. Súlyos polyhydramnion esetén a méh véráramlása javul a magzatvíz-redukció után.

Jakobovits Antal dr.

Koraszülés megelőzésére alkalmazott metronidazol-kezelés aszimptomatikus bakteriális vaginosisban szenvedő terheseknél. Carey, J. C. és mtsai (National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units, USA): N. Engl. J. Med,. 2000, *342*, 534–540

Bizonyított, hogy terheseknél előforduló fertőzések és koraszülések, illetve következményesen alacsony szülési súly között összefüggés van. Chorioamnionitis előfordulása esetén lényegesen gyakrabban végződik a terhesség koraszüléssel. Ha a magzatvíz vagy a placenta mikroorganizmusokat, illetve gyulladásos cytokineket tartalmaz, gyakrabban fordul elő koraszülés, idő előtti burokrepedés. A legtöbb mikroorganizmus a hüvely felől jut be a magzatvízbe és a placentába, különösen igaz ez bakterális vaginosis esetén.

Az USA-ban évente 800000 terhesnél fordul elő bakterális vaginosis. Klinikai vizsgálatok során igazolták, hogy azon bakteriális vaginosisban szenvedő terheseknél, akiknél előzetesen koraszülés zajlott le, az alkalmazott gyógyszeres terápia csökkenti az ismétlődés gyakoriságát. Ezen kettős vak, randomizált klinikai vizsgálat során 1995–1998 között 29625 vizsgált terhesből 1953 adatait dolgozták fel a szerzők. Igazolt aszimptómás bakteriális vaginosis esetén terhességük 16–24. hete között kaptak 2 × 2 g metronidazolt vagy placebót. Ezt követően ismételt vizsgálatra került sor és a terhesség 24–30. hete között ismét 2 × 2 g metronidazol-vagy placeboterápiában részesültek. Mellékhatás a placebocsoport 9,1%-ában, a metronidazol-csoport 21,6%-ában jelentkezett, főleg gastrointestinalis panaszok, hányás.

A koraszülés, az alacsony szülési súly (2500 g alatt) és nagyon alacsony születési súly (1500 g alatt), illetve az idő előtti burokrepedés előfordulási gyakoriságában a két csoport között nem volt szignifikáns eltérés. Az első kezelést követően bakteriális vaginosis a metronidazol-csoport 22,2%-ában volt diagnosztizálható, míg a placebocsoport 62,6%-ában.

A kezelést követően még meglévő bakteriális vaginosis esetén 10,7%-ban jelentkezett koraszülés, míg azon terhesek esetében, ahol a kezelés hatására bakteriális vaginosis nem volt kimutatható, 10,6%-ban. A metronidazolterápia nem csökkentette a kórházi ápolások idejét, vagy az intraamnioticus fertőzések előfordulásának, illetve tocolysis szükségességének gyakoriságát és nem befolyásolta a foetalis vagy neonatalis halál, szepszis előfordulásának gyakoriságát sem.

A vizsgálat során aszimptómás bakteriális vaginosisban szenvedő terheseknél alkalmazott négyszeri 2 grammos metronidazol-terápia sem az alacsony, sem a magas koraszülési rizikóval (előzetesen egy vagy több koraszülés) rendelkező terheseknél nem csökkentette a koraszülések előfordulási gyakoriságát. Más vizsgálatok során észlelt eltérő eredményeket magyarázhatja a hosszabb kezelés, vagy metronidazol és erythromycin kombináció alkalmazása.

Lehetséges, hogy ilyen kezelés mellett csökkenteni lehet a koraszülések, illetve alacsony születési súly és i. e. burokrepedések előfordulási gyakoriságát bakteriális vaginosisban szenvedő terheseknél.

Szuromi András dr.

Telemedicina

A telemedicina sebészeti gyakorlatának irányvonalai. Új elvek és definíciók. Összeállította az Amerikai Gastrointestinalis Endoszkópos Sebészek Társasága (Society of American Gastrointestial Endoscopic Surgeons, 2716 Ocean Park Blvd., Suite 300, Santa Monica, CA 90405, USA): E-mail-lel érkezett kézirat, amely 1999. októberben készült.

Ezen írás megalkotásának a célja az, hogy megértesse és kategorizálja az alapvető telemedicinális sebészeti elveket és gyakorlatokat valamint megalkossa a telemedicina biztonságos sebészeti alkalmazásának irányelveit.

Telemedicina: a medicina gyakorlásának és/vagy oktatásának az a gyakor-

lata, amikor a résztvevők közötti audio/videokapcsolat valamilyen távelektromos eszköz segítségével jön létre.

Távoli oldal: az elsődleges aktivitás helyszíne. Ez a hely lehet egy konferencia helyszíne, vagy egy olyan laboratóriumé, ahol új technikát, eszközt vagy technológiát mutatnak be. Ide tartozik a beteg vizsgálatának és kezelésének a helyszíne is, vagy a sebészeti műtő, ahol valamilyen sebészeti beavatkozás történik.

A központi oldal: az a hely, ahol az oktató, demonstrátor, vizsgáló, diák vagy klinikus van jelen. Ezek nincsenek közvetlen kapcsolatban a folyamat vagy aktivitás elsődleges helyével. Az elsődleges aktivitás helyszíne lehet akár több ezer kilométernyi távolságban is. A két említett helyszín közötti kapcsolat valamilyen telekommunikációs eszközzel jön létre.

Telekonferencia: valós időben történő élő interaktív program, amelynek során a kettő vagy több résztvevő több helyszínen tartózkodik. A telekonferencia során lehetőség van interakcióra, beleértve az audio/ video-kapcsolattartást is.

Távtanácsadó (telementor): gyakorlott sebész a központi helyszínen, aki átadja saját klinikai tudását és képességeit a diákoknak. A telementornak nincsen lehetősége arra, hogy az elsődleges aktivitás helyszínén fizikailag is beavatkozzon, csak akkor, ha ehhez megfelelő telekommunikációs kapcsolattal rendelkezik.

Távfelügyelő (telemonitor): az a személy, aki a centrális helyszínen lévő diákokat felügyeli és nem vesz részt a telemédiás aktivitás lebonyolításban.

Távfelügyelet (telemonitoring): egy sebészeti technika vagy beavatkozás valós idejű, interaktív, élő felügyelete. Ennek során a sebész az elsődleges ellátás helyén, míg a távfelügyelő a központi helyszínen tartózkodik.

Távkonzultáns (teleconsultant): a központi helyszínen tartózkodó orvos, aki valamilyen telekommunikációs eszköz segítségével megvizsgálja a beteget, figyelembe veszi annak adatait, véleményt alkot, valamint a további vizsgálatokat és kezeléseket illetően javaslatokat tesz.

Távkonzultáció (teleconsulting): távolból telekommunikációs eszközzel történő betegvizsgálat és adatelemzés.

Távkezelés (telemanagement): egy beteg távolból történő vizsgálata és nem műtéti kezelése, amely telekommunikációs eszköz segítségével valósul meg.

Dervaderics János dr.

Telemedicine Information Exchange (TIE) az interneten. Öt év tapasztalata. Brown, A. N. (Telemedicine Research Center, 2121 SW Broadway, Suite 130, Portland, Oregon 97201, USA): TeleMed 99 kongresszus kiadványa, 1999, 110–112.

[Ref.: A telemedicina iránt érdeklődők számára öt éve létezik egy szolgáltatás, amely a legteljesebb információkat tartalmazza a telemedicináról. Ennek neve Telemedicine Information Exchange, rövidítve TIE. Címe: www.tie.telemed.org)]

A Telemedicine Research Center (TRC) 1994-ben alakult meg, amelynek feladatai közé tartozott többek között a telemedicinával kapcsolatos információk terjesztése. Megalakulása óta egyre növekedett az internet használóinak száma és a web technológia világszerte elterjedt. A TRC ezért elhatározta, hogy nyit egy átfogó web oldalt, amelyen a telemedicinával kapcsolatban a lehető legteljesebb információkat teszi közzé. Ez a Telemedicine Information Exchange. Megalkotásában orvosi könyvtáros, fizikus, komputeres mérnökök és programozók vettek részt.

A TIE hat adatbázissal indult 1995 májusában. Költségvetése kezdetben igen szerény volt, de 1997-ben támogatóra leltek a National Library of Medicine részéről. A TIE-vel közel 1000 további web oldal áll kapcsolatban. A TIE oldalait havonta 5000 érdeklődő keresi fel. A TIE magja az 1995 óta létező hat adatbázis: irodalmi idézetek, aktív telemedicinális programok, újdonságok, lehetőségek forrásai, a telemedicinás eszközök gyártóinak adatai és a szolgáltatások.

A TIE legnépszerűbb szolgáltatása a telemedicinával kapcsolatos cikkekből összeállított adatbázis, amely jelenleg közel 7000 cikk címét, alkalmasint összefoglalóját is tartalmazza. Ebben több szempont alapján lehet irodalmi kutatást végezni. Ezek a cikkek nemcsak a szorosan vett szakirodalomból származnak, hanem a publikációk igen tág körét ölelik fel. A cikkek egy részét, körülbelül 1500 darabot, egyenként 20–40 USD közötti áron igen gyorsan be is lehet szerezni.

Jelenleg az Amerikai Egyesült Államokban és másutt futó 200 telemedicinális program fontosabb adatai is fellelhetők a TIE oldalain. Lehetséges kapcsolatokat is felvenni, vagy ösztöndíjakra is pályázni. Megtalálhatók a telemedicinával kapcsolatos kongresszusok listái is. A TIE megalakulása idején még jóval kevesebben tudtak a telemedicináról, mint napjainkban.

A telemedicina ismertségének fokozódása miatt a TIE is keresi a további lehetőségeit és az elmúlt öt év során megváltoztatta tartalmát, használatát, kinézetét és szolgáltatásait. 1994-ben a telemedicina általában a „store-and-forward" képtovábbítást és a videokonferenciát jelentette, míg ma sokkal szélesebbek a lehetőségei, igen sok orvosi szakmát felölel és sokféle technológiát alkalmaz. Ennek megfelelően a telemedicinális eszközök gyártóinak és forgalmazóinak száma is megnőtt.

A páciensek köre is kiszélesedett. Közéjük tartoznak az otthonukban gondozottak, a börtönbüntetésüket töltők, a hajók és repülőgépek utasai, valamint a tengeri fúrótornyok munkásai. Világszerte alakulnak telemedicinális társaságok és a kormányzatok sokfelé foglalkoznak a telemedicina speciális kérdéseivel is.

A telemedicina irodalma napról napra bővül. Mindezeket a változásokat jól tükrözi a TIE, amikor speciális irodalmi kérdéseket tesz lehetővé, információkat közöl a telemedicinával kapcsolatos jogi kérdésekről és további források százai felé biztosít kapcsolatot, továbblépést. A jövőben sor kerül arra is, hogy az irodalmi adatbázis cikkeit szakértők fogják kiválogatni és értékelni.

A TIE kapcsolatban áll az Amerikai Telemedicinás Szolgáltatók Szervezetével is (Association of Telemedicine Service Providers, ATS) és ezzel a szervezettel közösen készítik el az Amerikai Egyesült Államok telemedicinás aktivitásáról szóló éves riportot, amelyből 1999-ben a harmadik készült el és 140 programból számol be. A jövőben olyan adatbázis létrehozatalát tervezik, amely jobban tükrözi a trendeket és web oldalaikat nemzetközibbé kívánják tenni.

Dervaderics János dr.

Telemedicina: Sebészeti képzés digitális szatellita televízió és videokonferencia segítségével. Kingsnorth, A., Vranch, A. és Campbell, J. (Academic and Information Services, University of Plymouth, Babbage Building, Drake Circulus, Plymouth PL4 8AA, UK): TeleMed 99 kongresszus kiadványa, 1999, 29–31.

[Ref.: A telemedicina fogalmi körébe az orvosi ismeretanyag telekommunikációs és információs technológiával való továbbítása is beletartozik.]

A falusi kórházakban dolgozó sebészek számára a továbbképzés bonyolult lehet, részben az utazás, részben a költségek miatt. A kieső munkaidő alatt helyettesről is kell gondoskodni. Erre a problémára a telematika adhat választ.

Anglia déli és keleti régiója földrajzilag egy nagyobb terület, amelynek legtávolabbi pontjait 3,5 óra utazás választja el egymástól. Ezen a területen 14 kórház helyezkedik el. Nagy az igény itt a távoktatási technológia keretében megvalósuló sebészeti továbbképzésre, ami lehetővé teszi, hogy a képzésben részesülők ne hagyják el a kórházukat.

A plymouthi egyetem immáron tíz éve használja az Európai Űrkutatási Szervezet TDS4b digitális szatellitáját és három éve az Eutelsaton keresztül digitális televízióközvetítést is végrehajt, ami egész Európát lefedi. Egy helyi, nagy sávszélességű hálózaton (SWAN) keresztül 35 képzési helyszínt is összekapcsolnak.

Az élő digitális szatellita technológiának sok előnye van az audio és video minőségét illetően és a költségei is elfogadhatóak. Az interaktivitást ISDN videokonferencia, telefon és fax segítségével biztosítják. A képzésben részesülők videokonferencia keretében tehetik fel kérdéseiket a központi helyen tartózkodó kiképző sebész szakorvosoknak és képük a tv képernyőjén keresztül kis ablakban jelenik meg.

A TETRASUR (Telematics Training for Surgeons) iniciatíva keretében vizsgálják a távoktatási technológiának a hatását a kórházakban dolgozó, képzési idejüket töltő orvosokat illetően, akiknek ezen a módon elegendő tudnivalót kell elsajátítaniuk egy írásos vizsga (MRCS) letételéhez. A TETRASUR kurzushoz hozzátartoznak előadások, esetbemutatások és interaktív megbeszélések, amelyek videokonferencia és szatellita televíziós összeköttetés révén valósulnak meg. A tanfolyamot 140 oktató támogatja és azon 300 kiképzés alatt álló orvos vesz részt. 1997. szeptember óta 42 alkalommal került sor a továbbképzésre. 1999 kezdetén további, a régión kívül eső kórházak csatlakoztak a programhoz. A TETRASUR programnak fontosak a gyakorlati és szervezési vonatkozásai. Kezdetben nehézséget okozott, hogy valamennyi résztvevő egy azonos napon vegyen részt a távoktatásban. A tanfolyam végeztével a résztvevőket kikérdezték arról, hogy mennyire voltak elégedettek a tapasztaltakkal. A visszajelzések általában pozitívak voltak. A videokonferencia a résztvevők számára fontos esemény volt, mivel ennek során alkalmuk nyílott a plymouthi központ stúdióban tartózkodó angol és nemzetközi oktatókkal személyes kapcsolatot felvenni és ennek során formálódtak egy közösséggé. Sok résztvevő ennek a képzésnek a során találkozott először a számára egyébként ismeretlen technológiával és eközben ismeretei jelentősen gyarapodtak. Felmerültek problémák is, így az ISDN videokonferencia során alkalmazott sávszélesség (128 kbit/s) nem volt kielégítő, ezért a jövőt illetően nagyobb sávszélességre kívánnak átállni. A tapasztalatok alapján tervezték meg azután az elkövetkező akadémiai oktatási programot. Az előadók egységes stílusát az biztosította, hogy valamennyien a Microsoft PowerPoint eszköztárát használták. Egyes előadók videofilmeket is felhasználtak demonstrációs célból. A távoktatási programról készült felvételek video és CD formában is beszerezhetők, amelyek az egyéni tanulást támogatják.

A TETRASUR program a jövőben a szatellita és a földi telekommunikációs lehetőségek fejlődésének következtében meg fog változni. Tanulságait más orvosi szakmában is fel lehet használni. A távoktatásnak nagy távlatai vannak, mivel nemcsak az orvosi ismeretanyag, de a távközlési és információs technológiák is továbbfejlődnek.

Dervaderics János dr.

Telemedicina (távszemészet) alkalmazása az intraokuláris nyomás szabályozásában. Michelson, G., Stirebel, W., Prihoda, W. és mtsa (Department of Ophthalmology, Universität Erlagen-Nurnberg, D-91053 Erlangen, Németország): TeleMed 99 kongresszus kiadványa, 1999, 126–128.

Közel valamennyi iparilag fejlett országban az egészségügyi iparág nagy változásokon megy keresztül, mivel a népesség életkora nő és ezzel együtt fokozódik az egészségügyi ellátás iránti igény is. A biztosítási cégek számos országban igyekeznek standardizálni az orvosi szolgáltatásokat. A medicina maga is változik és ennek keretében nagy fontosságúvá válik a más szakmákkal és szolgáltatókkal való kapcsolata. Az internet révén az egészségügyön belül elvileg bárkivel kapcsolatba lehet lépni, legyen az orvos, beteg, klinika, kórház vagy biztosító. A kommunikációs és információs technológiák az egészségügybe való integrálásával a betegek időt takarítanak meg és a gyógyítás saját természetes környezetünkben folyhat le. Így például egy glaucomával kezelt beteg esetén lehetséges a szemnyomás otthonról történő távmonitorozása. A glaucoma az iparilag fejlett országokban a cukorbetegség mellett a vakság egyik vezető oka. A fehér bőrű emberek körében a nyitott zugú típus kialakulásának esélye 4,2%.

A glaucomás betegek esetében az egyik szem megvakulásának valószínűsége 27%, a két szem vakságáé pedig 9%. Ennek a szembetegségnek az egyik rizikófaktora az emelkedett szemnyomás. A cikk szerzőinek munkahelyén 1998 áprilisától folyt a Siemens céggel közösen egy ön-tonometrián alapuló kísérletsorozat, amelyben 10 beteg vett részt.

A betegek otthonukban saját maguk mérték a szemnyomásukat egy német gyártmányú hordozható eszközzel (Ocuton S), miközben a mérési eredményeket egy hordozható digitális eszközbe (Palm Pilot) tárolták. Innen a mérési adatok egy modemen, majd a telefonvonalon keresztül jutottak el egy közös szerverbe. Amikor a szemnyomás kóros értéket ért el, akkor a rendszer automatikusan küldött egy elektromos levelet (E-mail) a szemorvosnak.

A szemorvos számára megjelenítődött a szemnyomás görbéje és annak statisztikai elemzése is. Szükség esetén a szemorvos is tudott küldeni betegének egy E-mailt. Az eredeti cikk leírja az ehhez használt komputeres architektúrát és annak jellemzőit is. A betegek által önmagukon végzett szemnyomásmérés és a telemedicina révén lehetséges volt szemnyomásá folyamatos megfigyelése. Ez az új megközelítés növelte a szemorvos számára rendelkezésre álló adatok mennyiségét és egyúttal ellenőrizhetővé tette a glaucoma-ellenes kezelés hatásosságát is. A folyamatos nyomásmérés következtében a kiugró nyomásértéke-

ket könnyű volt azonosítani. A cikk röviden ismerteti az egyik beteg kórképét (pszeudoexfoliációs-szindróma) és nyomásgörbéjét is. Mivel valamennyi adat digitálisan is rendelkezésre állt, ezért a szemnyomásgörbéket lehetséges volt heti vagy havi összesítésben is kielemezni és a szemnyomás napi ingadozásait meghatározni. Mód nyílt arra is, hogy matematikai elemzés révén a szemnyomás minőségét megállapítsák. A betegeknek az ön-szemnyomásmérés kivitelezése nem jelentett nehézséget. A szemnyomásértékek hosszú távú monitorozása nagyon fontos a glaucoma racionális kezelésében. Korábban erre csak kórházi keretek között végzett nappali és éjjeli szemnyomásmérésekkel volt lehetőség. Ezzel az új technikával a betegek saját megszokott otthoni körülményeik között tehetik meg és mindeközben szemorvosi felügyelet alatt állnak. A rendszeres monitorozás hetekig, hónapokig tarthat.

Mindez jelentős mértékben csökkenti a költségeket is. A felügyelő szemorvos a kóros szemnyomásértékekről automatikusan értesül. A nagyfokú önállósággal rendelkező betegnek még a terápia megváltoztatásakor sem kell személyesen felkeresnie szemorvosát. A rendszer kiiktatja a manuális adatrögzítés és adattovábbítás kapcsán fellépő hibákat is.

Összefoglalva megállapítható, hogy a telemedicina igen alkalmas az intraokuláris nyomás ellenőrzésére és lehetővé teszi a betegség igen korai diagnózisát. Az ismertetett vizsgálatok kapcsán az adatok cseréje az interneten keresztül történt, azaz igen olcsó volt.

Dervaderics János dr.

WHO-tájékoztatás

A dohánytermékek szabályozása – WHO Nemzetközi Konferencia. Sajtóközlemény. WHO Tobacco Free Initiative (WHO Press Office, Genf, Svájc)

A Gyógyszerszabályozási Hatóságok 9. Nemzetközi Konferenciáján, 1999 áprilisában Berlinben *Gro Harlem Bruntland dr.*, a WHO főigazgatója ismertette azt az álláspontját, hogy a cigaretta egy magas technikai színvonalon kifejlesztett fogyasztási termék és ezért indokolt, hogy ugyanolyan szabályozás alá rendeljék, mint a gyógyszereket. Ilyen előzmény után ült össze 2000. február 9. és 11. között Oslóban a dohánytermékek szabályozásával foglalkozó nemzetközi konferencia. Azt a célt tűzték ki, hogy meghatározzák a dohánytermékek szabályozásának közegészségügyi célkitűzéseit. Vizsgálat tárgyává tették azt a kérdést, hogy a „biztonságosabb cigarettának" és „a károsodás mérséklésének" a koncepciója mennyire illeszthető be ebbe a célkitűzésbe. A résztvevők a dohánytermékek szabályozásában technikai és jogi kritériumok megfogalmazását határozták el és azok ajánlását az országok számára, úgy is mint a WHO „Framework Convention on Tobacco Control" (FCTC) egyik kiegészítő protokollját. Az FCTC valószínűleg a WHO első nemzetközi közegészségügyi szerződése lesz a dohány szabályozása terén.

Vadász Imre dr.

Válságos tbc-helyzet Ingusföldön: Press Release WHO/7, 9. February, 2000. (81211 Genf 27 Svájc)

A mintegy 180 000, csecsenföldi harcok elől menekült hontalan tbc-veszélyeztetettsége igen nagy. A legújabb ingusföldi adatok szerint a tbc-incidencia 1997-ben 65, 1998-ban 80‰ volt. Csecsenföldről még nincsenek friss adatok, de becslések szerint a tbc járványtani helyzete hasonlóan rossz és egyre romlik.

A WHO meg kívánja előzni a tbc terjedését és úgy véli, hogy az életkörülmények és a helyi egészségügyi munka javítása csökkenteni fogja a tbc rizikóját.

A meglévő egészségügyi kapacitás felmérése után a WHO a diagnózis felállításhoz szükséges felszerelést biztosít az érintettek számára és egyúttal gondoskodik az egészségügyi személyzet továbbképzéséről. 1999 decemberében 90 orvos volt továbbképzésen és a laboratóriumi dolgozók egyhetes kurzuson vettek részt, amelyen a mikroszkópos köpetvizsgálat módszerét tanulták meg. Az Orosz Egészségügyi Minisztériummal együttműködve megfelelő surveillance rendszert dolgoznak ki, amely a tbc mellett más fertőző betegségek követésére is alkalmas. A WHO az ENSZ észak-kaukázusi egészségügyi helyzet javítását célzó munkáját tanácsadással segíti és szorosan együttműködik a moszkvai egészségügyi vezetéssel.

A WHO az ellenőrzött, rövid antituberkulotikus terápia (DOTS) alkalmazását ajánlja. Ez 6–8 hónapos gyógyszeres kezelést jelent, amit nem szabad megszakítani, mivel a megszakítás a több gyógyszerre rezisztens tbc kialakulásához vezet. A feladat nehéz, mert az újabb tapasztalatok szerint a mobil népesség körében nem könnyű a DOTS szabályos végrehajtását biztosítani.

Károlyi Alice dr.

Családorvostan

Módszeres áttekintés a gyógyszer kiváltotta szemészeti reakciókról diabetesben. Hampson, J. P., Harvey, J. N. (Univ. of Wales Coll. of Med., Gwenfro Acad. Unit, Wrexham Technol. Park Centre, Croesnewydd Road, Wrexham LL13 7YP, UK): Br. J. Ophthalmol., 2000, *84*, 144–149.

A diabetes mellitus önmagában is jelentős tényező a szemészeti szövődmények kialakulását és a látás romlását tekintve. Ha mindehhez hozzávesszük, hogy a hosszabb időtartamú diabeteses betegek általában gyógyszereket is szednek, akkor kézenfekvőnek tűnik annak eldöntése is, hogy a diabeteses beteg által használt gyógyszerek esetleg mennyire lehetnek felelősek szemészeti károsodásokért.

Az angliai szerzők megkíséreltek a vonatkozó irodalom 1988-ig történő áttekintésével, továbbá a British National Formulary (BNF) és a Summary of Product Characteristics (SPCs) felhasználásával tájékozódni arról, hogy akár egyes esetismertetések, akár kontrollcsoportok beállításával mennyire lehet a tapasztalatok alapján egyes gyógyszereket felelőssé tenni a diabetesesek szemészeti kóros eltéréseiért. Az összeállításnak az volna a legfőbb érdeme, hogy részletes tájékozódást nyújtson a szóba jöhető gyógyszerekről, melyeket zömmel a beteget észlelő háziorvosok (családorvosok) rendelnek. Az áttekintett irodalom az utolsó 10 évre vonatkozik, és a szerzők leírják nehézségeiket

is, ugyanis az általuk említett két angliai forrásmunkában korántsem találtak annyi szemészeti reakciót, mint az irodalomban, melyeknek csupán negyede olvasható a háziorvosokhoz eljutó általános orvosi folyóiratokban. A többit a szerzők zömmel speciális szemészeti lapokban közlik, melyek a gyakorló orvosok számára nem mindig hozzáférhetőek.

Az irodalmi összeállítás részben esetismertetésekre utalt, ezekben a szerzők az adott gyógyszerek szemészeti toxicitását azzal látják bizonyítottnak (cataracta, opticus neuropathia, üvegtesti bevérzések, retinopathia romlása stb.), hogy a szerek kihagyása után a tünetek is megszűntek vagy lényegesen javultak. Az objektívabb és kontrollcsoportokat is tartalmazó irodalmi összeállítások már jóval nagyobb számú diabeteses betegről tesznek említést, több ezer beteg is szerepel például a cataractás betegek között. Ezekben a tanulmányokban a retinopathia romlásáról, színlátási zavarokról, glaucomáról is szó esik. A kiváltó gyógyszerek között egyaránt szerepelnek *orális contraceptivumok, phenothiazin, allopurinol, interferon* és a *szteroidok* különböző formái is. Ezeken kívül azt is megjegyzik egyes szerzők, hogy az *újabb sulfonylurea-készítmények* is tudnak szemészeti károsodásokat okozni, elsősorban a lencsén. A heveny károsodások közé tartozik adott esetben a gépkocsivezetők szemészeti vizsgálata előtt történő szemtágítás, amelyik órákra bizonytalanná teszi a látást és ezzel a gépjármű vezetését is.

A nagyon részletes irodalmi áttekintés mindenképpen figyelemfelkeltő a beteggel legtöbbször találkozó háziorvosok számára a fentebb említett nehézségek (a gyógyszerek okozta károsodások többségének szemészeti irodalomban való közlése) ellenére is.

Iványi János dr.

Alkohológia

Mérsékelt alkoholfogyasztás és kisebb esély a koszorúér-betegségre: metaanalízis a lipid- és véralvadási értékekre gyakorolt hatásokról. Rimm, E. B. és mtsai (Dept. of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115, USA): BMJ, 1999, *319*, 1523–1528.

Eddig több mint negyven prospektív vizsgálat írta le a mérsékelt alkoholfogyasztás és a koszorúér-betegségek között fennálló fordított kapcsolatot. Az absztinensekhez képest 10–40%-kal is csökkenhet a kockázat, ami leginkább a lipid- és véralvadási értékekre gyakorolt jótékony hatásnak tulajdonítható.

Több mint 75 kísérletes tanulmány foglalkozott a bevitt alkoholmennyiség és a véralvadási paraméterek, vitamin-, lipid-, vércukor- és inzulinszintek közötti összefüggéssel. A referált közlemény az 1965 és 1998 között angol nyelven publikált, Medline keresővel megtalálható etanollal kapcsolatos vizsgálatokat hasonlította össze metaanalízissel. Tovább szűkítve az adatgyűjtés körét, csak olyan személyek szerepelhettek a vizsgálatban, akiknek nem volt ismert szív- és koszorúér-betegségük, adataikat (nem, kor, alkoholfogyasztás mennyisége és módja) pontosan lejegyezték és a változásokat a kezelés előtti értékeikhez, nem kezelt vagy placebocsoporthoz viszonyították. Egyéb kitételként szerepelt, hogy a bevitt etanol mennyisége nem haladhatta meg a 100 grammot, a vérzsírszintek változását legalább egyhetes alkoholfogyasztás után vizsgálják, mert ennél hamarabb nem várható hatás. *[Ref.: Az alkoholfogyasztás mérésére használt az egy egységnyi alkohol, például 2,5 dl sör, egy konyak vagy egy pohár bor.]*

Lineáris regressziót a függő változóként szereplő biológiai jellemző és az alkoholbevitel mennyisége és típusa, a kor, a nem és a vizsgálat tartama mint független változók között alkalmaztak. Az alkohol hatásának kvantitatív becsléséhez a megjósolható átlagos változást 30 gramm etanolra számolták.

Négy héten át napi 40,9 g alkoholfogyasztás után a magas denzitású lipoprotein- (HDL) szintek átlag 5,1 mg/dl-rel nőttek. Regressziós számítás után napi 30 g alkohol 3,99 mg/dl-rel növeli a HDL-szintet, ami az absztinensekénél (vagy a vizsgálat előtti értéknél) 8,3%-kal magasabb. Ezt a hatást a kor és a nem nem befolyásolja. Napi 30 g alkohol 8,82 mg/dl-rel (az alapértékhez viszonyítva 6,5%-kal) növeli az apolipoprotein A 1 (Apo A 1) értékeket, míg a triglicerid- (TG) szinteket 5,69 mg/dl-rel (5,9%-kal). A korrelációs koefficiens férfiaknál és sörfogyasztásnál kicsit erősebb összefüggést mutatott, de az eltérés nem volt jelentős. Korábbi epidemiológiai vizsgálatok adatait felhasználva a HDL-, az APO A1- és TG-szintek változását a koszorúér-betegségek kockázatával hasonlították össze. A HDL-koncentráció növekedése különböző szerzők szerint 16,8%-kal, mások szerint 13,5%-kal csökkenti a koszorúér-betegségek kockázatát. Az APO A1-értékek erősen korreláltak a HDL-szintekkel. A következményes kockázatváltozás is hasonló volt, valószínűleg e két biológiai jellemző nem független egymástól és ugyanaz a mechanizmus húzódhat meg hatásuk mögött. A napi 30 g alkoholfogyasztás után tapasztalható TG-szint-emelkedés a koszorúér-betegségek kockázatát 1,9%-kal, a TG-koncentráció egyéni eltéréseivel korrigálva 4,6%-kal emeli. Az alkohol direkt módon fokozhatja az APO A1, más lipoproteinek és a TG-lipáz szintézisét, mérsékelheti a HDL kivonódását a keringésből. A TG-gazdag részecskék lipolízisét serkentve fokozza az igen alacsony denzitású lipoproteinek maradványaiból (VLDL) a koleszterin áramlását a HDL-be.

A napi 30 g-os alkoholfogyasztás 7,5 mg/dl-rel csökkentette a fibrinogénszinteket, és 1,25 ng/ml-rel növelte a szöveti plazminogén-aktivátor- (tPA) értékeket. (A tPA-aktivitások nem voltak összevethetőek.) Az alkohol jótékony hatását korai lenne még a véralvadási paraméterek változásával magyarázni, egyelőre kevés tanulmány áll rendelkezésre. Ugyan a fibrinogénszintek ilyen mértékű csökkenésével a koszorúér-betegségek kockázata 4,3%-kal, az egyéni eltérésekkel korrigálva 12,5%-kal alacsonyabb.

Ha a HDL, a fibrinogén és a TG egymástól függetlenül befolyásolják a koszorúér-betegségek kockázatát, akkor együttes hatásuk 27,7%-kal csökkentené a megbetegedés rizikóját napi 30 g-os alkoholfogyasztásnál. A tanulmány határait adják a vizsgált személyek eltérő genetikai adottságai, diéta, dohányzás vagy más életvezetési jellemzők. A metaanalízisek ismert hibája, hogy nem veszik figyelembe a nem leközölt, és talán éppen a negatív eredmény miatt nem publikált következtetéseket. A mérsékelt alkoholfogyasztás és a vérnyomás kapcsolata élénken vitatott terület, de a tanulmányok nagy része szerint igen csekély az összefüg-

gés, ezért nem került ebbe a metaanalízisbe. Az alkoholfogyasztás növeli az emlő- és a gastrointestinalis daganatok kockázatát, de a napi 30 g alkoholfogyasztás a mortalitást csökkenti. Mindezek ellenére az Egyesült Államokban és az Egyesült Királyságban érvényes ajánlás szerint absztinenseket nem szabad mérsékelt alkoholfogyasztásra mint egészséges életmódra buzdítani.

Veres Amarilla dr.

Iatrogén ártalmak

Szokatlan kóreredetű hypercalcaemia. Gama, R. és mtsai (Department of Clinical Biochemistry, Royal Surrey County Hospital, Guilford, Surrey, UK): Postgrad. Med. J., 1999, *75*, 769.

Ötvenhárom éves nőt utal be háziorvosa, kinek kórelőzményében 3 hónapja szerepel letargia. Kilenc éve kezelik napi 900 mg lítium-karbonáttal mániás depressziója miatt; emellett primer hypothyreosisára 4 éve napi 50 μg tiroxint is szed. Naponta 20 cigarettát szív. Vizsgálattal, valamint radiológiailag (has, mellkas, kéz, koponya) kóros eltérés nem mutatható ki. Laboratóriumilag az alábbi eltéréseket észlelik: hypercalcaemia (3,1 mmol/l; norm. érték: 2,1–2,5), hypophosphataemia (0,54 mmol/l; norm.: 0,8–1,4), hyperparathyreoidaemia (13,2 pmol/l; norm.: 0,65–1,0), valamint emelkedett γ-GT-szint (108 E/l; norm.: <55).

A jó veseműködés melletti hypercalcaemia, a magas parathormonszint primer hyperparathyreosisra utal s a közel egy évtizede szedett lítium etiológiai szerepét valószínűsíti. A nyaki UH-vizsgálat, valamint a tallium-technécium scan nem mutatott kóros eltérést.

Az idősek enyhe fokú, tünetmentes hypercalcaemiája időnként ellenőrzést igényel. Műtétre általában a fiatalok hypercalcaemiájában, hyperparathyreosisos szövődmények esetén (csont-, vesebetegségek, húgyúti kövek, rezisztens hypertonia, illetve ulceratio) van szükség, valamint tüneti és tartósan kifejezett hypercalcaemiában (>3 mmol/l). Betegük esetében a műtéttől eltekintettek a lítium etiológiai tényezője miatt. Ezért pszichiátriai konzílium után a lítium adagolását megszüntették, s helyette carbamazepint adtak a betegnek. E kezelésre egy hónap alatt rendeződött a kalciumszint, bizonyítva a lítium patogenetikai szerepét. (Ezt a beteg nem ismerte el s tovább szedte a tiroxint.)

A lítium széles körben használatos (heveny mánia, rezisztens depresszió, uni- vagy bipoláris affektív megbetegedések). Az e gyógyszert szedők körében gyakori a hyperparathyreosis, részben a már előzetesen fennálló parathyreoidea megbetegedés manifesztálódásával, részben a lítium által okozott direkt, a parathyreoideára való hatással magyarázhatóan. Előbbi rövid, utóbbi hosszabb lítiumszedés során alakul ki. A lítium tehát közvetlenül fokozza a parathormon-elválasztást; emellett csökkenti az intracellularis kalcium-uptake mértékét s így gyengíti a keringő kalciumszintre reagáló parathormon-érzékenységet, növelve ezzel e hormon koncentrációját. Így a lítium-adagolás megszüntetése rendezi a parathyreoideaműködést, de nem befolyásolja az enyhe, tünetmentes hypercalcaemiát. A lítiumterápia endokrin szövődményei: primer hypothyreosis (5–15%), golyva (5%), thyreotoxicosis (ritka), nephrogen diabetes insipidus (20–25%), hyperparathyreois (2,7%) és cukorbaj (ritka).

A szerzők betegének kórlefolyása azt példázza, hogy fontos a lítium okozta hyperparathyreosis mielőbbi felismerése, mert ez reverzíbilis, ha megszűnik a lítiumszedés s így a beteg megmenekül a potenciálisan felesleges műtéttől.

Major László dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

Parancsoló szükséglet, hogy vegyük figyelembe az AIDS gazdasági kihatásait (Szerkesztőségi közlemény). Lancet, 1999, *354*, 1.

„Annak a gyermeknek, aki a következő 6 év során Botswanában látja meg a napvilágot, 70 éves koráig kellene élnie. Az AIDS-nek köszönhetően azonban már 41 éves kora előtt meghal" – jelentette ki Kofi Annan ENSZ-főtitkár abban az előadásban, amelyet 1999 júniusában a Bank of England közgyűlésén tartott. A hely szellemének megfelelően három pontban határozta meg a világgazdasági kihívásokat.

Először, a vállalatoknak olyan stratégiákat kell kidolgozniuk, amelyek alkalmasak arra, hogy a HIV-fertőzött dolgozókat megvédjék a kiközösítéstől s családjuk se szenvedjen kárt emiatt. Az ilyen vállalati modellek egyébként már használatosak, lehetővé téve, hogy a nagy internacionális cégek ne bocsássák el alkalmazottaikat, védjék egészségüket és szükség esetén megfelelő nyugdíjról gondoskodjanak számukra.

Másodszor, a vállalatoknak elő kell segíteni a HIV-vel kapcsolatos ismeretek és prevenciós stratégiák széles körű elterjedését a munkások és lakóközösségek között egyaránt. A Dél-Afrikában működő, nagy feszültségű generátorokat előállító Eskom cég például 1998-ban elnyerte a Global Business Council díját, amivel azokat az erőfeszítéseket ismerték el, amelyeket a vállalat az AIDS tekintetében kifejtett: színházi előadások, kórusbemutatók, társas összejövetelek és továbbképzések, iskolai felvilágosító tevékenység, illetve elektronikus ismeretterjesztés. A Bangkoki Regent Hotelnek 650, átlagban 24 éves korú alkalmazottja van, akiknek 30 perces előadásokat tartanak az AIDS-ről, mielőtt munkába állnának.

Harmadszor, az ENSZ-főtitkár az AIDS-ről mint globális gazdasági tényezőről szólt. Többször is ismételte az UNAIDS mottóját: „AIDS is everybody's business" – azaz az AIDS anyagilag is mindenkit érinthet. 2005-re például Kenyában a GDP 15%-kal lesz kisebb az AIDS miatt, mint különben lehetne. A fejlődő országokra kifejtett mikroökonómiai hatásoktól – munkahelyi hiányzás, a szakképzett munkaerő korlátozott száma, emelkedő betegsegélyek és temetési hozzájárulások – kiindulva világszerte várható makrogazdasági változásokkal is számolnunk kell.

Különösen a fejlődő országok számára jelent jó alkalmat az Annan által említett Világbank, amely már eddig is világszerte támogatta a különböző AIDS-programokat. 1999 áprilisában a Bank AIDS-védőoltásért felelős részlege egy Párizsban tartott értekezletet szponzorált, amely azzal foglalkozott, hogy a magántőkét hogyan lehetne érdekeltté tenni az AIDS-vakcina előállításában. Ilyen vakcina már

létezik ugyan, de legalább ennyire fontos a HIV-infectio kezelése antiretrovirális szerekkel csakúgy, mint a megelőzés, ami felvilágosítással és más preventív stratégiákkal érhető el.

Az AIDS-el leginkább sújtott országok aligha lesznek képesek megfizetni a kész vakcinát. Noha néhány gyógyszergyártó cég valóban keresi a védőoltás kifejlesztésének módját, ipari téren általánosságban mégsem mondható el, hogy igazán támogatnák a kutatásokat és a vakcina utánvizsgálatát, amelyre a fejlődő országokban elterjedt HIV-törzsek alkalmasak lehetnének. A párizsi értekezleten új anyagi ösztönzésről is szó volt, amelylyel az ipari vállalatokat kísérlik meg arra sarkallni, hogy vegyenek részt a HIV-vakcinák előállításában.

A Világbanknak háromféle stratégiája van arra nézve, miként lehetne felgyorsítani a fejlődő országoknak szánt hatásos és tömegméretekben előállítható vakcinát. A bank arra törekszik, hogy javítsa a párbeszédet a fejlődő országokban élő egészségügyi, gazdasági és tőkeerős vezető személyiségek között, továbbá arra, hogy nemzetközi téren is összekovácsolja a financiális értelemben vett „politikacsinálókat". A gyors eredmények érdekében a Bank olyan kezdeményezéseknek igyekszik lökést adni, mint például a védőoltások fejlődő országokban való tesztelése.

Mivel ilyen jellegű klinikai tanulmányokat már egy másik szervezet – az International AIDS Vaccina Initiative – is folytat, a Bank úgy gondolja, hogy erősíteni kell a velük való kapcsolatot is. Ezen túlmenően különböző üzleti és marketing szempontokat is mérlegelni kell a jövőben, hogy minél előbb rendelkezésre álljon a megfelelő oltóanyag.

Végül Kofi Annan beszédében azt hangsúlyozta, hogy az AIDS-helyzetet bizonyos afrikai területeken úgy lehetne jellemezni, mint a „földet sújtó szégyent". Éppen ezért minden gazdasági szférára – s nemcsak a gyógyszeriparra – szükség van a vakcinával foglalkozó kutatások elősegítésében. Találóan jegyezte meg egy világbanki tisztviselő, hogy az AIDS-vakcina „nemzetközileg is a közjót" szolgálná.

Lakatos Lajos dr.

Dietétika

A sóbevitel és a cardiovascularis rizikó összefüggése túlsúlyos felnőttekben. He, J., Ogden, L. G., Vupputuri, S. és mtsai (Dept. of Epidemiology, Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine, 1430 Tulane Ave. SL18, New Orleans, LA 70112, USA): JAMA, 1999, *281*, 2027–2034.

A „National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study" 2688 túlsúlyos (férfiakban BMI ≥27,8 kg/m^2, nőkben BMI ≥27,3 kg/m^2) és 6797 nem túlsúlyos résztvevője felelt meg a bevonási kritériumoknak, miután közel 4900 főt kizártak. A kizárás okai: a 24 órás étrendi adatok hiánya, sófogyasztási adatok hiánya, szívbetegség vagy cerebrovascularis esemény vagy cardialis dekompenzáció az anamnézisben, szívre ható gyógyszer szedése a vizsgálat kezdete előtti 6 hónapban, alacsony sótartalmú diétán levők. Az átlagos követési idő 19 év volt. 1971–1975 között a sóbevitelt egy napi étrend egyénenkénti elemzésével becsülték meg. A követési vizsgálat 1982–1992 között 4 alkalommal, a résztvevő vagy közeli hozzátartozójának kikérdezésével, a kórházi dokumentáció és halottvizsgálati bizonyítvány adatainak rögzítésével történt. Értékeléskor a bevontak 96%-ának adatai voltak hozzáférhetőek. A statisztikai számításokat a testsúly folyamatos és diszkrét változókénti értékelésével is elvégezték.

A nem túlsúlyos csoportban a sóbevitel nem mutatott összefüggést a cardiovascularis rizikóval; a cerebrovascularis betegségek incidenciája, mortalitása és a coronariabetegség mortalitása azonban fokozott volt. Az elhízottak esetében a sóbevitel valamennyi felsorolt eltéréssel szoros összefüggést mutatott férfiakban és nőkben is. Az egységnyi energiabevitelre (7452 kJ, ami a vizsgált populáció átlagos napi energiabevitele) számított sóbevitel 100 mmol-lal való emelése a cardiovascularis mortalitást túlsúlyos férfiakban 67%-kal, nőkben 53%-kal, a cerebrovascularis mortalitást 89%-kal emelte. A vizsgált populáció egyéb adataival összevetve (szisztolés vérnyomás, dohányzás stb.) megállapították, hogy túlsúly esetén a fokozott sóbevitel független rizikófaktor, míg nem túlsúlyosakban nem jelent fokozott cardiovascularis rizikót. A feltételezett mechanizmus – többek között – a túlsúlyosokban fokozott renalis tubularis Na-reabszorbció.

A túlsúlyos betegeknek súlycsökkentést és Na-megszorítást kell tanácsolni. Különösen fontos a sóbevitel korlátozása akkor, ha a súlycsökkentés nem eredményes.

Nagy Endre dr.

„Bármily hatalmasak legyenek is közkórházunk célszerűen megépített téglavárai, és bármily tökéletesek és mintaszerűek annak technikai berendezései, orvosi lelkünk soha nem lehet elég alázatos és szolgálatkész ahhoz, hogy az intézmény létesülése szellemében mindig méltó maradhasson a szenvedő emberiség bizalmára."

Pető Ernő

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 Kft.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Adatok hazánk baleseti sebészetének kialakulásához

T. Szerkesztőség! Nagy érdeklődéssel olvastam *Berentey* professzor úrnak kitűnő összefoglalását a korszerű mozgásszervi traumatológia kialakulásáról (Orvosi Hetilap, 2000, *141*, 59–65). Mint Professzor úr idősebb kortársa, aki különböző területeken dolgoztam, szükségesnek tartom azonban, hogy a traumatológia fejlődését – elsősorban hazai vonatkozásban – kiegészítsem.

Új szakág kialakulása oktatási és szervezési kérdés is. Tudták ezt *Berentey* professzor úr tanítómesterei is. *Hedri* professzor 1950-ben szervezte meg tanítványaival az első traumatológiai tanfolyamatot, amelynek előadásait is kiadták (4). *Rubányi* professzor pedig – helyenként salamoni ítélettel – a megyei traumatológiai osztályokat létrehozva, 1953-tól teremtette meg az ellátás szervezeti kereteit.

A korszerű traumatológia kialakítása hazánkban valójában az Országos Traumatológiai Intézet 1956. évi megindulásával és *Szántó Györgynek* 1957-ben az Intézet élére állításával kezdődött meg. Ő a világon elsők között ismerte fel, hogy a nagysebességű közúti közlekedési járművek elterjedésével a sérüléseknek új minősége keletkezett: a polytrauma, melynek nevét is elsők között használta (5). Jelentőségét – felismerve – az osztrák baleseti kórházaktól eltérően új módon szervezte meg az Intézetet: különböző specialitású szakorvosokat alkalmazott, akik számára speciális osztályokat létesített, ahol súlypontilag az adott testtáj sérüléseivel foglalkozva, színvonalasabb ellátás feltételeit és oktatását teremtették meg. Az országban elsők között hozott létre intenzív terápiás osztályt is (10). Így valósította meg a polytraumatizáltak különböző sérüléseinek egységes elv szerint egy intézeten belül végzett ellátást.

Szántó professzor – mint a Honvédség vezető sebésze – elérte azt is, hogy a manuális szakmák orvosai katonai szolgálatukat három hónapos traumatológiai tanfolyam keretében az Intézetben töltsék. A traumatológia fejlődése szempontjából ennek is nagy jelentősége volt, tekintettel arra, hogy az egyetemeken még nem biztosították megfelelő oktatásának feltételeit. Az Intézet a vezetőképzésre is gondot fordítva, egyúttal igen látogatott speciális tanfolyamokat szervezett (10). A baleseti sebészeti szakképesítés elismertetése (1959) és a szakfolyóiratnak az Intézet által kezdeményezett kiadása (1958) is jelentős mértékben járult hozzá a traumatológia hazai fejlődéséhez.

A centrális vezetés akkori lehetőségeit kihasználva az Intézet a hálózat szervezéséhez is hozzáfogott (3). Elsősorban instruktorai révén szervezte és segítette a baleseti sebészeti osztályokat. Már ekkor sem az Intézet hatalmi helyzetén, hanem a hálózat segítésén volt a hangsúly (továbbképzés, betegátvétel, szakorvos kiküldése, a tanácsnál és a kórházvezetésben együttes fellépés az ellátás és színvonala érdekében stb.) (10). Irányelvek, normák kidolgozása, módszertani levelek is segítették a hálózat munkáját. Így 10 év alatt a sérültellátásnak országos hálózata alakult ki, a független, centralizált mentőhálózattal együttműködésben. Ez a szervezettség igen fontos volt akkor, amikor hazánkban a személygépkocsi-állomány évente ugrásszerűen emelkedett. Csak összehasonlításul: az Egyesült Államokban ekkor állapították meg, hogy „a baleset a modern társadalom elhanyagolt betegsége" (9, 11), de Nyugat-Európában is a korszerű osteosynthesis (AO) volt a traumatológia legtöbbet tárgyalt témája.

A sérültellátás „magyar modell"-je a vasfüggönyön is átjutott. Amikor *Benedek* tanár úr a 70-es évek elején kimehetett az Egyesült Államokba, Kaliforniában is érdeklődtek tőle a hazai sérültellátás szervezetéről (1).

Nem változott az Intézet és a hálózat jó együttműködése a Tanácstörvény (1971) után sem. Az Intézet közvetlen irányítási funkciója megszűnt (az ellenőrzés nem), a megyei baleseti sebészeti osztály vezetője lett felelős az egész megye sérültellátásának szervezetéért (azért, hogy a megyén belül minden sérült a baleset helyétől függetlenül kapja meg a szükséges színvonalú ellátást). Ebben támaszkodhatott az Intézet vezetőire és instruktoraira, akikkel a megye és a kórház vezetésében, de az Egészségügyi Minisztériumban is együtt harcolt az ellátás személyi, tárgyi és elhelyezési feltételeinek biztosítása érdekében. Az Intézet a bécsi Böhler Intézettel, az Osztrák Baleseti Biztosítóval, majd az AO Internationallal való jó kapcsolata révén segítette a hálózat orvosait külföldi tanulmányutakhoz, valamint ahhoz, hogy új ismereteiket itthon is megvalósíthassák. Bevont az instruktori munkába tapasztalt megyei traumatológus főorvosokat, ezzel is értékes hazai tapasztalatcserét indított el. Az elért eredmények nagymértékben annak a 35–40 traumatológus főorvosnak (köztük egyetemi tanároknak) köszönhető, akik ezt a feladatukat hozzáértően és áldozatot vállalva végezték. A 80-as évekre *Berentey*, majd *Kendelényi* fővárosi traumatológus főorvosok munkájával a bonyolult szervezetű fővárosi gyógyítóellátásban is sikerült az országos szervezethez felzárkózni. Végül – *Berentey, Forgon, Záborszky* professzorok erőfeszítéseinek hatására az egyetemek is létrehozták a traumatológiai tanszékeket, és így az orvosképzésben is sikerült a traumatológia megfelelő oktatását megvalósítani.

Közben a vasfüggöny is mind átjárhatóbbá vált, eredményeinket a külföld is megismerte. Alábbiakban néhány idézet külföldi megítélésünkből, a rendszerváltás idejében.

Tubbs, az angol szakfolyóirat főszerkesztője írja az angol baleseti sebészet múltját értékelő és aktuális helyzetét bíráló Editorial-jében: „This is in marked contrast to the *National Institute of Traumatology* in Budapest, *a flourishing and succesful unit*" (7).

Willenegger, az AO International elnöke, aki az AO tanfolyamok keretében többször járt hazánkban, a jó együttműködésért kapott magyar kitüntetése alkalmával mondta: „Das Zentralinstitut für Traumatologie bildet eine einzigartige Struktur für Lehre und Forschung auf allen Gebieten der Unfallheilkund – und war auf Hochschuhlebene – und hat es möglich gemacht einen geplanten *Aufbau der modernen Traumatologie über das ganze Land* hinweg zu erzielen" (8).

Tscherne, az egyik legkiválóbb német baleseti sebész professzor, aki

Hannoverben nemzetközi viszonylatban példamutatóan valósította meg a polytrauma-ellátást, írta: „Gerade *in Ungarn hat die Behandlung Unfallverletzter Beispielhaftes* geleistet. Es gibt kaum ein Land auf der Welt, wo die *Versorgung Unfallverletzter so hervorragend organisiert ist,* wie in Ungarn" (6).

Új vonás volt az is, hogy hazánkban a traumatológia vállalta a korszerű kézsebészet kialakítását. *Szántó* küldte ki *Manningert* külföldi utakra, aki elsősorban *Jörg Böhler* segítségével (neki később a hazai gerinctraumatológia kialakításában is jelentős érdeme volt) létrehozta hazánkban a kézsebészeti képzést, nemzetközileg is látogatott, és elismert kézsebészeti tanfolyamokat szervezett (10). Ezek eredményeként a baleseti sebészeti osztályokon alakultak ki kézsebészeti részlegek, fejlődött, már *Renner* professzor úr vezetésével szakággá a kézsebészet. *Manninger* professzor urat úttörő munkásságáért „a kézsebészet pioneerja"-ként tüntették ki mind az Amerikai, mind az Európai Kézsebész Társaság, tiszteletére a „Deutschsprachige Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie" Budapesten rendezte éves konferenciáját. A hazai kézsebészet magas színvonalát jól mutatja, hogy traumatológiai (sőt traumatológiai és kézsebészeti) tanszékeink többségét ma kézsebészetben is kiemelkedő professzorok vezetik.

A sérültek rehabilitációjában *Egyed Béla* (jóval az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet létrejötte előtt) nemzetközi vonatkozásban is úttörő munkát végzett. A Péterffy u-i kórházban megszervezett, majd az Országos Traumatológiai Intézet mellett működő Baleseti Utókezelőből (BUK) valódi rehabilitációs intézményt fejlesztett, amely országosan mintául szolgált. Kezdeményező munkásságából csak egyet említek. A 60-as években „interklinikális fórum"-ot szervezett, melyen *Berentey* professzor úr elnökletével (hasonlót a kézsebészek részére *Manninger* professzor úr vezetésével hozott létre) a fővárosi traumatológusok jöttek össze problémás eseteik megbeszélésére, hogy a súlyos és szövődményes sérülések legmegfelelőbb kezelését kialakítsák. A beteg és dokumentációjának vizsgálata után az orvosi (anatómiai és funkcionális) helyreállításon túl a beteg és a társadalom érdekét figyelembevéve, a beteggel a lehetőségeket ismertetve, s vele egyetértésben választották ki a megfelelő kezelést. A beteg kívánságának és a társadalmi hatékonyságnak megvalósítására törekvés a mai napig is korszerű, hozzájárult a baleseti sebészek rehabilitációs szemléletének kialakításához.

A modern baleseti sebészet kialakulásának történetét azért tartottam szükségesnek fentiekkel kiegészíteni, mert meggyőződésem, hogy a baleseti sebészetben bekövetkezett szemléletváltozásokban (2) a magyar traumatológusok aktívan vették ki részüket.

IRODALOM: 1. *Benedek T.:* Személyes közlés. – 2. *Berentey Gy.:* Szemléletváltozások a baleseti sebészetben az elmúlt 50 év alatt. Fiatal Traumatológusok Fóruma, Balatonfüred, 1999. – 3. *Hőnig V.:* A traumatológia szervezése Magyarországon. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1963. – 4. *Oberna F., Frank Gy. (szerk.):* A traumatológia alapelemei I–VI. Egészségügy Kiadó, Budapest, 1951–1953. – 5. *Szántó Gy.:* Polytraumatizáltak ellátásának problémái különös tekintettel a craniocerebralis sérülésekre. Ideggyógy. Szemle, 1965, *18/1/.* – 6. *Tscherne H.:* Notfallversorgung von polytraumatisierten im Krankenhaus. Magy. Trauma, Ortop., 1992, 35, Suppl. 417–424. – 7. *Tubbs, O. N.:* Accident services reviewed: A comment on the report of the working party of the Royal College of Surgeons of England on the management of patients with major injuries. (Editorial) Injury, 1989, 20, 63–64. – 8. *Willenegger, H.:* A Köztársaság Elnöke által adományozott kitüntetés alkalmával adott válaszból (Budapest, 1990. V. 24.) Személyes írásbeli közlése. – 9. Accidental death and disability. The neglected disease of modern society. Nat. Head of Services of the National Research Council Committee Trauma and Schoc. Washington, 1966. – 10. Az Országos Traumatológiai Intézet Emlékkönyve 1956–1966. Orsz. Trauma Int. Kiadványai 3. Budapest, 1966. – 11. Trauma systems (Skamania symporium 1998) J. Trauma, 1999, *47* Suppl. S 1–110.

Kazár György dr.

T. Szerkesztőség! Kazár György professzor úr a tőle megszokott alapossággal és részletességgel egészítette ki az 1999-es Markusovszky emlékelőadáson elhangzottakat (Orvosi Hetilap, 2000, *141,* 59–65.). Nagyon köszönöm, hogy ezt megtette, mert így a lap olvasója még több adatot kaphat a XX. század második felének baleseti sebészeti történéseire vonatkozóan.

Kazár György szövegével nem kívánok vitába szállni, csak néhány megjegyzést fűzök ahhoz. Az én írásom hangsúlyosan egy emlékelőadás anyaga volt, ezért ennek megfelelően szubjektív is, hiszen saját megélt élményeimet és véleményemet tükrözi a szöveg (lásd összefoglalását). Kazár professzor most az Országos Traumatológiai Intézet „csapatának" szemszögéből, ha tetszik tollával írta meg a kiegészítését, hozzám hasonló szubjektivitással. Hozzászólásában téves az a megfogalmazás, hogy én a mozgásszervi traumatológia kialakulásáról írtam. Anyagomban az egész baleseti sebészet, és ezen belül a sebészetre épülő sokoldalú magyar szakmai program jelenik meg, noha elfogadom, hogy a hazai baleseti sebészeti tevékenységben is túlsúlyban van számszerűleg a mozgásszervi sérültek ellátása. *Szántó György* szerepét előadásomban is kiemeltem. Az Orvosi Hetilap 1999, *140,* 50. számának 2827–2828. oldalán pedig azt írtam, hogy ma is aktuálisnak tartom Szántó 1974-ben az Orvosi Hetilapban közölt anyagát és mondanivalóját (Korunk epidemiája: a trauma). Hogy H. Willengegger, H. Tscherne vagy J. Böhler szerepét másként mutatjuk be, az biztosan nem jelenti azt, hogy ne tartanánk mindketten, másokkal együtt befolyásukat jelentősnek az elmúlt évtizedek hazai baleseti sebészetének a fejlődésére.

Külön örülök annak, hogy *Kazár professzor Egyed Béla* munkásságára felhívta a figyelmet, mert nekem is „szívügyem" volt akkor az, amit a sérültek rehabilitációja érdekében *Egyed Béla* tett és együtt is tettünk. Könyvében megjelentek a gondolatai. Mivel teljességre törekedni nem akartam, én az időkorlátok közé pallérozott mondanivalóm utolsó harmadát a jövőbe tekintésnek szenteltem, így vált az a múlt tapasztalataira támaszkodó szubjektív jövőképelemzéssé. Ma is örülök, hogy így éltem a kínálkozó lehetőséggel. Múltunk eseményeinek még számos egyéni szempontok szerinti értékelésére mód van, de a jövőkép felvázolását ritkán lehet megtenni, és az idő igazolhatja majd, hogy mennyire volt helyes és megalapozott a jövőképelemzésem.

Berentey György dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Gaál Csaba dr.: Ambuláns sebészet
(2. kiadás) Medicina, Budapest 2000.

Egy tulajdonképpen mostohán kezelt, a közvéleményben részben talán lebecsült sebészeti területet dolgoz fel a könyv, mégpedig érdekes, újszerű és korszerű felfogásban. A téma ma nagyon időszerű. Ezt az is ékesen bizonyítja, hogy Németországban élő, de a magyar orvosi irodalomért sokat fáradozó, sok szakkönyvet író, illetve szerkesztő sikeres szerző „Ambrus sebészet"-ének első kiadása az utolsó darabig elfogyott. A Medicina gondozásában most megjelenhetett a könyv javított, korszerűsített és bővített változata. Ma, amikor az egészségügyi kiadások világszerte – szinte az elviselhetetlenség határáig – növekedtek, a költségkímélő ambuláns ellátás lehetőségei minden szakterületen az érdeklődés homlokterébe kerültek, amelyek ugyanakkor a legtöbb beteg számára is szívesebben vállalhatók a kórházi felvételnél. Az előszót író *Gógl Árpád dr.* egészségügyi miniszter nem ok nélkül hivatkozik a híres amerikai sebészre *Mayo*-ra, aki joggal állapította meg, hogy a beteg gyógyulása annál gyorsabb, minél hamarabb vonható ki a kórház deprimáló hatása alól. A legjobb kilátások nyilván akkor érhetők el, ha a beteg járóbetegként el is kerüli a kórházi kezelést. Az orvostudomány fejlődésének, az egészségügyi ellátás mai szervezettségének, a jó közlekedési és hírközlési viszonyoknak köszönhetően egyre nagyobb tere van (és lesz) az ambuláns ellátásának, amely a sebészetnek korántsem magától értődő, egyfajta redukált része, hanem egy speciális területe, amelynek sajátos javallatai, módszerei vannak és a kórháziétól eltérő szemléletet követel. Mindezt módszeresen és didaktikusan taglalja a könyv, amely gyakorlatias megközelítéssel jó keresztmetszetét adja az egész kérdéskörnek. Az olvasó minden lényeges részt megtalál a 305 oldalas könyvben. A műtéti repertoár bővülése óhatatlanul kikövetelte az aneszteziológus közreműködését is. Erre vonatkozóan is lényegretörő eligazítást talál az olvasó *Darvas Katalin dr.* és *Janecskó Mária dr.* közreműködésével. A munka kiemelkedő erőssége a szerkezetessége, áttekinthetősége. A könyv elején lényegre törő tartalomjegyzék található, majd a lapszéleken is szürke jelzéssel kereshetők ki az egyes fejezetek, amelyeknek elején egy további, részletes tartalomjegyzék foglal helyet. Ez – továbbá a részletes tárgymutató – megkönnyíti a keresés műveletét.

Természetesen az ambuláns sebészet sem válhat túlértékelt eszmévé, nem lehet öncél, erőszakos takarékossági eszköz vagy elsődlegesen az orvos jövedelempótléka. Éppen ezért dicsérendő, hogy a könyv elején feltűnő helyen és kiemelten olvashatók az ambuláns sebészet alapfeltételei. Ezek: 1. Az ambuláns sebészet nem jelenthet a beteg számára a kórháziénál nagyobb kockázatot. 2. A kitűnő kórházi sebész szakorvos nem feltétlenül jártas az ambuláns sebészetben, ehhez külön kiképzésre, gyakorlatra van szükség. 3. Az operatőr (vagy helyettesének) elérhetőségét biztosítani kell. Ha ezek a feltételek biztosítva vannak, akkor a könyv azt tanácsolja, hogy *amit lehet, operáljunk ambulanter.*

A szöveg lényegretörő, magyaros, szabatos. Szerencsére hiányoznak a korábbi időkben gyakran észlelt, oldalszám alapján javadalmazott szerzőktől tér- és szövegkitöltő közhelyek. A címek, alcímek nyomdatechnikailag jól elkülönülnek, a könyvnek mintegy csontvázát alkotják. Kiemelendő a 189 ábra és 37 áttekinthető táblázat, amely nagyfokban megkönnyíti a szöveg feldolgozhatóságát. Az ábrák lényegre törők, kerülik a komplikáló részleteket, egyszerűsítőek, de mindenben megfelelnek az anatómiai igényeknek. A különösen fontos tanácsok, figyelmeztetések raszteres mezőben külön keretben kiemelten foglalnak helyet, ami a könyv gyakorlati értékét, ám egyben tanulhatóságát is megkönnyíti. A papír minősége kifogástalan, a drapp színű vászon fedőlapon a könyv címe piros mezőben arany betűkkel foglal helyet. Mindezek miatt a könyv esztétikai élményt is jelent, amelynek kivitelezése annyi-ra igényes, hogy szinte öröm az ízléses megjelenésű könyvet kézbe venni.

Az „Ambuláns sebészet"-et nemcsak valamennyi sebész szakorvos és szakorvosjelölt figyelmébe ajánlom, de haszonnal forgathatják az aneszteziológusok, sőt valamennyi háziorvos is, hiszen – nyugati példák alapján, kellő finanszírozás esetén – az ambuláns sebészetből várhatóan egyre nagyobb szeletet fognak ők a jövőben a sebészektől átvenni. Végül meggyőződésem, hogy a könyv az orvostanhallgatók számára is tanulságos szakkönyvet fog jelenteni, amely a sebészeti szigorlati, de a gyakorlóorvosi felkészülésükben egyaránt értékes segítséget nyújthat.

Széll Kálmán dr.

Vértes László dr.: Dr. Verzár Frigyes
Magyar Gerontológiai Társaság, Budapest, 1999. 55 oldal.

Az egyetemes orvostörténelem, azon belül a kísérletes gerontológia óriás egyéniségének állít emléket az új kötet. Alcíméből megtudjuk, miért éppen 1999 a megjelenés dátuma: *Verzár Frigyes professzor* halálának 20. évfordulója.

A bevezetőt a Magyar Gerontológiai Társaság titkára, Regius Ottó igazgatóhelyettes írta, megemlítve, hogy a főtitkár, *Vértes László dr.* gerontológus, orvostörténész által írt sorozat új kötetéről van szó. Előzőleg emléket állított a kísérletes gerontológia nemzetközi szaktekintélyének, Ilja Iljics Mecsnyikovnak és dr. Haranghy László professzornak, akadémikusnak, a Magyar Gerontológiai Társaság és a Gerontológiai Központ alapítójának. (Reméljük, hogy még sok hasonló színvonalú, elődeinknek tisztelettel emléket állító kötetet bocsátanak ki.)

A szerkesztő Vértes László dr. az „Előszó"-ban az Orvosi Hetilap alapítóját, Markusovszky Lajost idézi, aki – többek között – megállapítja, hogy „a hazai orvosi irodalmat koránt sem kezdeni, hanem az elődök nyomdokain folytatni kell". Megtudjuk Verzár Frigyestől, hogy műveit „csillogó fénnyel, logikával, tudással, tapasztalattal" állította össze.

Verzár Frigyes professzor működése elsősorban három helyszínhez kötődik: Debrecen, Tihany, Basel. Mindegyikről ír a szerző Vértes László, fényképeket is csatolva. Verzár Frigyes alapvető szakmai-tudományos munkásságot végzett mind a Debre-

ceni Tudományegyetem indulásakor, mind a tihanyi kutatóintézet létrehozásakor. A felsorolt bibliográfiai adatok, a hivatalos okmányok másolatai jelzik a fáradhatatlan alkotóutat. Tihanyban emléktáblát helyeztek el, Debrecenben az évekkel ezelőtti díszdoktorrá avatást a közelmúltban művészi emlékállítás is követte. A kötet tartalmazza az évtizedek során megjelent könyvek, illetve a Verzár Frigyes által alapított folyóirat, a Gerontology címoldalát.

Egy-egy fejezet szerzője *dr. Beregi Edit professzor,* az orvostudomány doktora és *dr. Virágh Zoltán* főorvos. Beregi professzorasszony „Verzár Frigyes, a kísérleti gerontológia megalapítója" címmel örökíti meg a tudós életpályájának néhány eseményét, Virágh főorvos pedig érdekfeszítő személyes élményeket rögzít a hajdani különleges eseményről, amelyre a cím is utal: „Honoris causa".

A továbbiakban tájékozódhatunk arról, hogy Verzár Frigyeshez személyesen és /vagy munkássága révén hogyan kapcsolódott *dr. Hun Nándor, Prof. dr. Sós József, Prof. dr. Takács István, dr. Vértes László, Prof. dr. Zsolnai Nagy Imre.* Köszöntőkről, megemlékezésekről, lexikonok és évkönyvek sorairól sem feledkezik meg a szerző, arra is volt figyelme, hogy Svájcból kért fényképeken mutassa be dr. Verzár Frigyes lakóházát és síremlékét Arlesheimben.

Megemlítjük, hogy a Debreceni Orvostudományi Egyetem „A debreceni orvosképzés nagy alakjai" című kitűnő, dicséretre méltó sorozatának 10. füzete dr. Zsolnai Nagy Imre professzor tollából származik: „Dr. Verzár Frigyes (1886–1979)", a megjelenés helye és ideje: Debrecen-Ancona, 1995.

Köszönjük Zsolnai Nagy Imre dr. egyetemi tanárnak és Vértes László dr. főtitkárnak, hogy Markusovszky Lajos szellemében munkálkodva fáradoznak.

Horváth Imre dr.

HÍREK

Meghívó

Kedves Egykori Diáktársaink!

Immár hagyománnyá kezd válni, hogy a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karain végzett hallgatók kerek évfordulóinak évfolyamtalálkozóin, az Öregdiák Hétvégén, az évfolyamok saját programjai mellett az Egyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karai Öregdiák Szövetségének szervezésében lehetőség nyílik az Egyetem legutóbbi eredményeinek, jelenlegi helyzetének megismerésére, igény szerint sport és kulturális programok lebonyolítására. Szintén e program keretében történik az Öregdiák Szövetség pályázati felhívására beadott munkák díjainak átadása.

A jelenleg szervezés alatt álló V. Öregdiák Hétvégére az 1950, 1955, 1960, 1970, 1980 és 1990 években végzett orvos és gyógyszerész évfolyamok hallgatóit hívtuk meg. A közös rendezvény a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karainak Öregdiák Szövetsége által *2000. szeptember 23-án 11^h-tól 13^h-ig* megrendezésre kerülő, állófogadással egybekötött, *„Millenniumi megemlékezés Szent-Györgyi Albert munkásságáról"* programjának keretében történik, mely csatlakozik a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centruma által *szeptember 28-tól 29-ig,* megrendezésre kerülő VII. Szent-Györgyi Napok programjaihoz.

A rendezvény helye: Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kara, Oktatástechnikai Központjának nagy tanterme (Szeged, Dóm tér 13.).

A programok természetesen a közös szervezésben nem érintett volt diáktársaink számára is nyitottak és a programokon házastársak, családtagok részvételére is számítunk.

Bízva abban, hogy hamarosan ismét találkozunk, további kérdésekben szívesen adunk tájékoztatást.

Levélben a SZTE Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karai Öregdiák Szövetségének címén: 6720 Szeged, Korányi fasor 10–11.

Fax: 62/544-573.

E-mail: vegh@opht.szote.u-szeged.hu

Személyesen a 62/545-090 telefonszámon.

Pályázati felhívás

A **Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karainak Öregdiák Szövetsége** pályázatot hirdet egyetemi diplomát szerzett kollégák és egyetemi hallgatók számára.

A pályázat témaköre: Millenniumi megemlékezés Szent-György Albert munkásságáról.

A pályázatok benyújtási címe: Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karainak Öregdiák Szövetsége (Szemészeti Klinika címén), 6720 Szeged, Korányi fasor 10–11. A pályázatokat 2 példányban kell beküldeni. Formai követelmény nincs, bármilyen eredeti munka beadható, mely méltóan állít emléket Szent-Györgyi Albert munkásságának. A pályázatokhoz mellékelni kell egy saját névre megcímzett válaszborítékot is.

A benyújtás határideje:

2000. szeptember 1.

Pályázati díjak (a Makói Sanitas Bt, a Kalocsa Város Önkormányzat Kórház-Rendelőintézete és a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karai Öregdiák Szövetségének támogatásával):

I. díj: 100 000 Ft
II. díj: 50 000 Ft
III. díj: 20 000 Ft

A pályázatok elbírálásának eredményéről a pályázók 2000. szeptember 10-ig értesítést kapnak. A díjak átadása a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karainak Öregdiák Szövetsége által 2000. szeptember 23-án 11^h-tól 13^h-ig megrendezésre kerülő „Millenniumi megemlékezés Szent-Györgyi Albert munkásságáról" programjának keretében történik, mely csatlakozik a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centruma által, szeptember 28-tól 29-ig megrendezésre kerülő VII. Szent-Györgyi Napok programjaihoz.

Kétszobás belvárosi lakás, reprezentatív házban, orvosi rendelőnek kiadó. Tel.: 363-1727.

Az egészségügyi miniszter Dr. Szemere Pál egyetemi tanár részére, munkássága elismeréseképpen Batthyány-Strattmann László díjat adományozott, melyet Balatonfüreden, 2000. május 17-én, a Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság XXVIII. Kongresszusán adtak át.

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Fővárosi Önkormányzat Pszichiátriai Betegek Otthona (9971 Szentgotthárd, Hunyadi u. 29.) pályázatot hirdet *pszichiáter szakorvosi munkakör* betöltésére.
Pályázati feltételek:
– pszichiátriai szakorvosi képesítés,
– szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.
Juttatások, egyéb információk:
– kiemelt bérezés, megegyezés szerint,
– lakás megbeszélés tárgya.
Pályázat benyújtása: Dr. Gáspár Károly int. igazgatóhoz (tel.: 94/380-105)

Fővárosi Önkormányzat Pszichiátriai Betegek Otthona (9971 Szentgotthárd, Hunyadi u. 29.) pályázatot hirdet *intézeti főorvos munkakör* betöltésére.
Pályázati feltételek:
– pszichiátriai szakorvos képesítés,
– 3 éves vezetői gyakorlat.
Juttatások, egyéb információk:
– kiemelt bérezés, megegyezés szerint,
– összkomfortos lakás biztosított.
Pályázat benyújtása: Dr. Gáspár Károly int. igazgatóhoz (tel.: 94/380-105)

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
– *Szülészet-nőgyógyászat: szakorvos*
Pályázati feltétel:
– szülészet-nőgyógyászati szakvizsga, vagy szakvizsga előtt álló.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Traumatológia: szakorvos és orvos*
Pályakezdő, illetve traumatológiából szakvizsgázott jelentkezését várjuk.
Kiemelt bérezés, lakás megbeszélés tárgya.
– *Anaesthesiologia és Intenzív therapia: szakorvos, orvos*
Pályázati feltétel:
– szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség megbeszélés tárgya. Bérezés kiemelt osztályos pótlék + munkahelyi pótlék.
– *II. Belgyógyászat: orvos*
Pályázati feltétel:
– szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség, bérezés megegyezés alapján.
– *Bőr- és Nemibeteggondozó: 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 alapján.
– *Fertőző osztály: szakorvos és orvos*
Pályázati feltétel:
– fertőző betegségekből szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését is elfogadjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés tárgyát képezi.
– *TBC Gondozó Intézet: szakorvos*
Pályázati feltétel:
– tüdőgyógyászatból szakvizsga.
Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.
– *Reumatológiai szakrendelés: szakorvos*
Pályázati feltétel:
– reumatológiából szakvizsga.
Lakhatási lehetőség, bérezés megegyezés alapján.
– *Fogszabályozó szakrendelés: szakorvos*
Pályázati feltétel:
– fogszabályozó szakvizsga.
Az állás vállalkozóként is betölthető.
– *Urológia: szakorvos*
Pályázati feltétel:
– Szakvizsga előtt állók, illetve pályakezdők is jelentkezhetnek.
Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.
– *Belgyógyászati osztály – Nephrologiai részleg: 2 fő szakorvos*
Pályázati feltétel:
– belgyógyászat, illetve nephrologiai szakvizsga (közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek).
Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés tárgyát képezi. Az EUROCARE Rt. 13-as sz. Dialízis Állomáson napi 4 órás állás biztosítható.
– *2000-ben végző pályakezdő orvosoknak (leendő központi gyakornokoknak):*

Anaesthesiologiai és intenzív therapia	3 fő,
I. Belgyógyászat	2 fő,
II. Belgyógyászat	3 fő,
Csecsemő- és gyermekosztály	1 fő,
Infectológia	1 fő,
Radiológia	1 fő,
Általános sebészet	1 fő,
Traumatológia	2 fő,
Urológia	1 fő.

Valamennyi gyakornoki álláshelyhez pályázati feltétel az orvosi diploma.
– *Gyógytornász*
Pályázati feltétel:
– gyógytornászi diploma
Lakhatási lehetőség, bérezés megegyezés tárgyát képezi.

Holisztikus szemléletű fiatal orvost keresünk újfajta, elektroterápiás kezeléshez, elsősorban mozgásszervi és anyagcsere betegségek ellátására.
Tel.: 359-0051.

A **Szent Rókus Kórház és Intézményei** főigazgatója pályázatot hirdet *orvosi állásra Központi Laboratóriumába.*
Feltételek: Laboratóriumi szakvizsgával rendelkező szakorvos vagy szakvizsga előtt álló orvos részére.
Illetmény: Kjt szerint.
Az állás azonnal betölthető, a hirdetés megjelenésétől számítva 2 héten belül fogadjuk a pályázatokat.
Jelentkezés: Központi Laboratórium, Dr. Némethi Mária osztályvezető főorvos. Tel.: 235-6630.
Cím: 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 2.

Lucetam®

PIRACETAM

A NEURONÁLIS FUNKCIÓ ERŐSÖDIK, JAVUL A MIKROCIRKULÁCIÓ



...ÉS A SZUNNYADÓ SZELLEMI ENERGIA FELSZÍNRE TÖR

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

EGIS

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

SÜRGŐSSÉGI TABLETTÁK



A SÜRGŐSSÉGI TABLETTÁK

- *3 napon belül adnak lehetőséget az abortus 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

141. évfolyam 26. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

26

2000

Az anoxiás agykárosodást szenvedett betegek rehabilitációja reanimáció után
Dénes Zoltán dr., Fehér Miklós dr., Lantos Ágnes dr., Vass Mátyás dr. 1439

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Az affektív zavarok felmérése egy fővárosi kerület népessége körében
Zonda Tamás dr., Bartos Éva dr., Nagy Gabriella 1443

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Gyógyszeralkalmazási szokások összehasonlítása Magyarországon és a fejlett nyugati országokban akut coronaria syndromában
Keltai Mátyás dr. 1449

KAZUISZTIKA

Endoszkópos ultrahanggal követett primer gyomor MALT lymphoma visszafejlődése Helicobacter pylori-eradikáció után
Szántó Imre dr., Domján Gyula dr., Nagy Pál dr., Gonda Gábor dr., Kiss János dr. 1455

HORUS

Dr. Thanhoffer Lajosról, a szövettan tudósáról
Vértes László dr. 1459

Honvédorvos-sorsok Világos után
Kapronczay Károly dr. 1463

KÓRHÁZAINK

Ötvenéves a fővárosi Szent Imre Kórház
Péteri Miklós dr., Back Frigyes dr. 1465

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1469

KÖNYVISMERTETÉSEK 1488

MEGJELENT 1490

HÍREK 1491

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1492

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089. Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 26 • 1437–1492 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Gerot Pharmazeutika Bécs/Budapest

Gamma-hydroxivajsav

ALCOVER®

...az alkoholelvonás modern terápiájában

GEROT PHARMAZEUTIKA **Magyarországi képviselet**

H-1024 Budapest, Buday László u. 12. Tel.: (36-1) 345-4533, Fax: (36-1) 345-4526

Hungarian Medical Journal

June 25., 2000. Volume 141. No. 26.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Rehabilitation of the anoxic brain injured patients after reanimation
Dénes, Z., Fehér, M., Lantos, Á., Vass, M. 1439

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Study on affective disorders in a district of Budapest
Zonda, T., Bartos, É., Nagy, G. 1443

ACTUAL QUESTIONS

Comparison of drug treatment patterns in Hungary and in the developed, industrialized countries in acute coronary syndromes
Keltai, M. 1449

CASE REPORTS

Regression of gastric MALT lymphoma with eradication therapy for Helicobacter pylori infection followed by endoscopic ultrasound
Szántó, I., Domján, Gy., Nagy, P., Gonda, G., Kiss, J. 1455

HORUS

About Lajos Thanhoffer Dr., a scholar of histology
Vértes, L. 1459

Hungarian military physicians' lives after Világos
Kapronczay, K. 1463

OUR HOSPITALS

The St. Imre Municipal Hospital is 50 years old
Péteri, M., Back, F. 1465

FROM THE LITERATURE 1469

BOOK REVIEWS 1488

PUBLISHED PAPERS 1490

NEWS 1491

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.

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 26. szám – 2000. június 25.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

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

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

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

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

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer 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
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000.6495
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 857. 1463.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Az anoxiás agykárosodást szenvedett betegek rehabilitációja reanimáció után

Dénes Zoltán dr., Fehér Mikós dr., Lantos Ágnes dr. és Vass Mátyás dr.

Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Budapest, Koponya-agysérültek Rehabilitációs Osztálya
(igazgató: Kullmann Lajos dr.)

A szerzők a reanimációt követő rehabilitációról és annak eredményéről számolnak be diffúz anoxiás agykárosodást szenvedett betegek esetében. Az elmúlt 12 év (1988–1999) folyamán 54 ilyen beteget kezeltek az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet Koponya-agysérültek Rehabilitációs Osztályán, akiket az ország különböző kórházaiból vettek át. A vizsgált betegeket korábban reanimálták és átvételük diffúz anoxiás agykárosodás miatt, rehabilitáció céljából történt. Felvételkor a betegek átlagéletkora 32 (7–61) év volt. Az észlelt klinikai kép 21 esetben tetraparesis, 5 esetben hemiparesis, 2 alkalommal alsó végtagi paresis volt, 26 betegnél nem észleltek paresist. A koponya CT- vagy MR-vizsgálat eredménye jellemzően negatív volt, de apró hypodensitas előfordult (18/54). Az EEG-vizsgálat általában (20/54) diffúz corticalis funkciózavart mutatott. A betegek többsége felvételkor teljes ellátásra szorult (31/54), az alapvető önellátási tevékenységeket (táplálkozás, öltözködés, mosakodás, WC-használat, járás) nem, vagy csak sok külső segítséggel tudták elvégezni. A Barthel-index – amellyel a rehabilitációban a mindennapi tevékenységek elvégzésének képességét mérjük – felvételkor 15 (0–100), a kibocsátáskor pedig 45 (0–100) volt. Otthonába távozott 41, további kórházi kezelést igényelt 13 beteg, akik közül 5 az intenzív terápia ellenére exitált. Kibocsátáskor mindössze 7 betegnél találtak 100-as Barthel-index értéket, de önálló életvitelre ők sem voltak alkalmasak. A memóriakárosodás és a figyelemzavar miatt családi segítségre, főleg irányításra szorultak. A rehabilitáció során a legnagyobb nehézséget a memória- és figyelemzavar, apraxia, valamint az ataxia okozta.

Kulcsszavak: reanimáció, hypoxiás agykárosodás, rehabilitáció

Rehabilitation of the anoxic brain injured patients after reanimation. Authors report rehabilitation outcomes of anoxic brain injuried patients, following reanimation. In the past 12 years (1988–1999) they treated 54 patients. The patients were selected from other hospitals after successful reanimation, but sustained diffuse anoxic brain injury. The CT and MR examination was generally negative, but small hypodensities were shown rarely (18/54). At the time of admission 21 patients were quadriparetic, 5 patients were hemiparetic, 2 were paraparetic and there were no any paresis in 26 cases. The mean age of the patients was 32 years (7–61). At the time of admission 31 patients were dependent in basic activities of daily living, the mean Barthel Index score was 15 (0–100) but at the time of discharge it was 45 (0–100). 41 patients were discharged into their home and 13 patients had to be transmitted to another hospital for further treating, but later 5 of them died. At the time of discharge only 7 patients had score 100 of the Barthel Index, but they were not able for independent living. Family support, mainly guidance was necessary. Memory deficits, apraxia, attention disturbance, ataxia were the main problems during the rehabilitation process.

Key words: reanimation, anoxic brain damage, rehabilitation

A komplex cardiopulmonalis reanimáció jelenlegi technikája az 1960-as években alakult ki (11). Angol szerzők adatai szerint ennek következtében a sikeres reanimációk aránya 5%-ról 44%-ra emelkedett, de megbízható kórházi adatok leginkább a cardialis eredetű reanimáció kimeneteléről állnak rendelkezésre (10, 11, 13). A cardialis ok miatti (myocardialis infarctus, asystolia, fibrilláció, arrhythmia) reanimáció adja az összes kórházi újraélesztés közel felét. A sikeresen reanimált betegek 60%-a – hosszabb-rövidebb ápolás után – még az intenzív osztályon exitál (4, 10), csak a betegek 40%-a kerül ki az intenzív osztályokról, de a további ápolás, majd a kibocsátás után is jelentős részüknél maradandó fogyatékosságra kell felkészülni. Ennek mértékéről és a későbbi problémákról, a társadalmi visszailleszkedésről kevés adattal rendelkezünk. Jelentősen jobb a reanimáció eredményessége, ha kórházon belül gyakorlottan, protokoll alapján végzik, mint amikor kórházon kívül kezdik, esetleg időveszteséggel, amíg a szakértő team odaérkezik (2).

A kórházon kívül kezdett reanimációknál a mentők kiérkezési idejének csökkentésével nemcsak a túlélési esélyek, hanem a túlélők kognitív funkciói is javíthatók (8). Kanadai szerzők vizsgálatai szerint az endotrachealis intubáció javította a túlélést és a funkcionális eredményeket, míg a defibrillátor használata a kórházon kívül szignifikáns változást nem eredményezett a túlélésben és a hazabocsátási arányban (9).

A dolgozat célja: a reanimáció utáni, diffúz hypoxiás agykárosodást szenvedett betegek rehabilitációjával szerzett tapasztalataink összefoglalása és az elért eredmények ismertetése.

Betegek – módszerek

Az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet Koponya-agysérültek Rehabilitációs Osztályán az elmúlt 12 év (1988–1999) alatt ápoltak dokumentációját retrospektíve vizsgáltuk és elemeztük a reanimált, diffúz hypoxiás agykárosodást szenvedett betegek kórtörténetét. Összesen 54 beteget kezeltünk, tizenhármat közülük több alkalommal is. A betegeinket – személyes vagy telefon-konzílium után – az ország különböző kórházaiból, általában az intenzív osztályokról vettük át rehabilitáció céljából. A reanimációhoz vezető okokat az *1. táblázat*ban soroltuk fel. Felvételkor változatos klinikai képet észleltünk: 21 beteg tetrapareticus, 5 hemipareticus volt. Két betegnél alsó végtagi paresist találtunk, 26 esetben nem volt paresis. Gyakoribb tünetek: ataxia (törzs és végtag), extrapyramidalis mozgászavarok, tremor, myoclonus, mozgásautomatizmusok (fogó, utánnyúló, szopó), memóriazavar, indítékszegénység, apraxia, agnosia, figyelemzavar, kérgi vakság. A vizsgálati eredmények a hozott leletek alapján: az EEG általában diffúz corticalis funkciózavart mutatott (20/54), a CT- vagy MR-vizsgálat eredménye legtöbbször negatív volt vagy apró hypodensitasok voltak láthatók (18/54). A betegeink átlagéletkora 32 (7–61) év volt. Az osztályunkra való átvétel átlagosan 3 hónappal (2 hét – 9 hónap) a reanimáció után történt. Az ápolás ideje hosszú, 2 hónap (1 hét – 8 hónap) volt.

1. ábra: A reanimációhoz vezető okok

Kardiológiai eredetű (myocardialis infarctus, fibrilláció)	14
Átmeneti keringési-légzési elégtelenség	
– műtét közben	12
– műtét után 3 napon belül	4
– status asthmaticus, ARDS	7
– delirium tremens	1
– járműbaleset után	2
– vérzés, haemothorax	1
– szeptikus állapot, shock	2
Vízbefulladás	2
Gázmérgezés (CO)	1
Tentamen suicidi (gyógyszer)	6
Elektromos áramütés	2
	54

Osztályunkon mobilizálás, az önellátás tanítása, gyógytorna, gyógyfoglalkoztatás (ergoterápia), neuropszichológiai tréning történt. Még további kezelés céljából 13 betegünket pedig a későbbiekben is visszavettük osztályunkra.

A betegek önellátó képességének (étkezés, mosakodás, öltözködés, WC-használat, járás) számszerű mérésére a rehabilitációban általánosan használt Barthel-indexet alkalmaztuk.

Eredmények

Felvételkor a betegeink általában teljes ellátásra szorultak (31/54), a Barthel-index átlaga 15 (0–100) volt. Az osztályon végzett tevékenységünk eredményeként 54 betegből 41 távozott otthonába. Az alapvető önellátási teendők (járás, öltözködés, étkezés, mosakodás, WC-használat) elvégzésére részben képesekké váltak (16/54), de otthonukban is segítségre, irányításra szorultak. Az átlagos kibocsátási Barthel-index 45 volt, a felvételkor talált 15-tel szemben. Jellemző volt betegeink többségére a súlyos és nehezen befolyásolható memóriazavar. Kibocsátáskor mindössze 7 beteg érte el a 100-as Barthel-index értéket (felvételkor 2), de ezek a betegeink sem voltak képesek önálló életvitelre, családi irányításra szorultak a neuropszichológiai deficit miatt.

Otthonába távozott 41, további kórházi kezelést igényelt 13 betegünk (szövődmény vagy nem javuló állapot miatt), akik közül 5 rövid időn belül az intenzív ápolás ellenére exitált.

Esetismertetések

41 éves férfinél myocardialis infarctus után keringés- és légzésleállást észleltek, majd komplex cardiopulmonalis reanimáció történt. Defibrilláció után a sinusritmus visszaállt, keringéstámogatásra (Dopamin), gépi lélegeztetésre, tracheostomiára volt szükség. A beteg 3 hétig volt eszméletlen. Koponya CT-n a mesencephalonban apró hypodens gócokat írtak le. Hat héttel a reanimáció után vettük át a beteget osztályunkra rehabilitáció céljából. Felvételi statusából kiemelhető: jó általános állapotú, cardialisan kompenzált, sinusritmus, tracheostoma gyógyult hege, állandó hólyagkatéter, a beteg nyugtalan – végtagjai állandó mozgásban – éber tudat, beszéde suttogó – nehezen érthető –, végtagjait felszólításra mozgatja, renyhe saját reflexek, kóros reflex nincs, izomtónus kissé fokozott, minden ízületben aktív mozgás van, paresis nincs, segítséggel székbe kiültethető, teljes ellátásra szorul. Hat héten át kezeltük osztályunkon. Fokozatosan mobilizáltuk, hólyagkatéterét eltávolítottuk, egyéni és csoportos gyógytornán, gyógyfoglalkozáson, neuropszichológiai tréningen vett részt. Kibocsátáskor segédeszköz nélkül járt, önellátásához minimális segítségre, inkább irányításra volt szükség. Beszéde érthető, családtagjait megismerte. Vezető neuropszichológiai tünete a súlyos memóriazavar és az apraxia. Barthel-index felvételkor: 0, kibocsátáskor: 80. Otthonában felesége gondozza, ambuláns kontrollra rendszeresen járnak, állapota tovább javult.

19 éves férfi otthonában fürdés után, kádban törölközve (elektromos melegítőtesttel érintkezett) áramütést szenvedett. A lakásban levő orvosszülő reanimációt kezdett, majd a kiérkező OMSZ folytatta, kamrafibrilláció miatt defibrillálták, majd intenzív osztályra szállították. ARDS alakult ki, 2 hétig gépi lélegeztetésre szorult. Koponya CT negatív. Tudata feltisztult, mobilizálták, 3 héttel a baleset után vettük át osztályunkra további rehabilitáció céljából. Felvételkor a beteg jó általános állapotú, járóképes. Kontaktusba vonható – tartható, de térben és időben dezorientált. A végtagokban paresis vagy mozgáskiesés nincs, kp. élénk saját reflexek, kóros reflex nincs. Koordináció, egyensúly jó. Mozgásában enyhe összerendezési problémán kívül más eltérés nem volt. Bal oldalt renyhébb lágyszájpadreflex észlelhető, folyadék-félrenyelés előfordult. Osztályunkon 2 hétig kezeltük: egyéni és csoportos gyógytornán, neuropszichológiai vizsgálaton és tréningen vett részt, garatingerléseket végeztünk. Kibocsátáskor: vizuális percepció ép, beszédben frontális anomiás

tünetek, naptárhasználattal kielégítően orientált, figyelme hullámzó, enyhén meglassult, vezető tünete a súlyos memóriazavar, olykor még konfabulál, betegségbelátása inkább verbálisan van, betegségét nem éli meg. Barthel-index felvételekor 75, távozáskor 100 volt. További kezelését a családdal egyeztetve ambulanter folytattuk.

35 éves nőt a Dunából mentettek ki, ahova valószínűleg öngyilkossági szándékkal ugrott, korábban depresszió, szorongás miatt kezelték. OMSZ reanimálta a kihűlt, eszméletlen, areflexiás beteget. Intenzív osztályon ápolták, gépi lélegeztetésre szorult, szepszisét kezelték. EEG-n diffúz működési zavart írtak le, a koponya CT, MR negatív volt. Görcsrohamok miatt antiepileptikus kezelést kezdtek. Hat héttel a baleset után vettük át osztályunkra. Felvételi statusából: jó általános állapotú, sacralisan 5 cm-es decubitus (II. stádium), állandó hólyagkatéter, nasogastricus szonda. Kontaktusba vonható, nehezen tartható, egyszavas válaszok, egyszerű utasításokat végrehajt, szavakat elolvas. Kp. élénk sajátreflexek, kóros reflex nincs, mozdulatok indításakor és spontán is clonusok, paresis és mozgáskiesés nincs, segítséggel ültethető, teljes ellátásra szorul. Több mint 2 hónapos kezelés után bocsátottuk ki adaptáció céljából, majd ismételten visszavettük osztályunkra. Állapota javult, kibocsátáskor: continens, önállóan étkezik, korlátnál képes felállni, de járni nem, kerekesszékbe való átültetéshez segítséget igényel. Részlegesen orientált, vezető neuropszichológiai tünete a memóriazavar. Barthel-index felvételkor 0, kibocsátáskor 45 volt.

Megbeszélés

A különböző okokból végzett reanimációk után a betegek további sorsáról kevés információval rendelkezünk. A túlélők fogyatékossági szintje, a társadalomba való visszailleszkedésük nehézségei nem eléggé ismertek. Az irodalomban kevés adat található a későbbi problémákról és azok is csak egy-egy érdekesebb eset ismertetésére korlátozódnak. A reanimációt végző orvos, mentőszemélyzet vagy az intenzív osztályon dolgozó a betege későbbi sorsáról általában már nem értesül.

Boucand a rehabilitáció fontosságára, nehézségeire hívja fel a figyelmet, közleménye címében is ezt a kérdést teszi fel: Reanimáció, de mi lesz utána? (6).

Liberthson vizsgálata szerint a túlélő, sikeresen reanimált betegek 40%-ánál maradandó neurológiai károsodás mutatható ki a kórházi kibocsátás időpontjában (14).

Grubb és mtsai cardialis eredetű reanimáció után 35 túlélőt vizsgáltak és a rehabilitáció nehézségei közül a hosszú távú memóriában létrejövő krónikus deficitet emelték ki, amely betegeik több mit 1/3-ánál jelentett problémát (8).

Beuret 181 – különböző okok miatt – kórházban reanimált beteg adatait dolgozta fel. 23 beteget bocsátottak ki (13%). Tíz túlélő visszatért eredeti foglalkozásához és önálló életet élt, közülük 5 enyhe memóriaproblémákról panaszkodott (5).

Dougherty 15 reanimált beteget vizsgált egy éven át a pszichés szempontokat kiemelve. Szorongás, depresszió, düh, stressz, zavartság okozott leginkább problémát, de ezek javuló tendenciát mutattak. A memória és a konstrukciós képesség károsodása az egész év folyamán fennállt (7).

Az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet Koponyaagysérültek Rehabilitációs Osztályán – a baleseti agykárosodottak mellett – foglalkozunk egyéb neurorehabilitációra szoruló fogyatékos emberekkel, így hypoxiás agykárosodottakkal is.

Az általunk kezelt 54 beteg eredményeinek értékeléséhez hozzátartozik az is, hogy átvételük előzetes telefon vagy személyes konzultáció után történt, tehát válogatott betegcsoportot vizsgáltunk. Nem vettünk át beteget légzési-keringési elégtelenséggel, lélegeztetve, súlyos szeptikus állapotban és az utóbbi időben már – tapasztalataink alapján – 40 év feletti, hosszabb ideje vegetatív állapotban levőket sem. Az átvételi kritériumokat részben lehetőségeink indokolják, másrészt tapasztalataink is alakítják. A vegetatív állapotban átvett 12 betegből 2 javult kezelésünk alatt, 10 nem és közülük 4 exitált. Tapasztalatunk szerint a vegetatív állapotú agykárosodott betegek közül a nem anoxiás eredetűek (contusios, vascularis) prognózisa jobb.

Kriel 60 vegetatív állapotú gyermek adatát vizsgálta, akik több mint 90 napja voltak ebben a statusban. Azt találta, hogy 8 betegnél ez az állapot perzisztált, ők később valamennyien exitáltak. A többieknél a neurológiai javulás leginkább az első évben történt és a kimenetel az agykárosodás okával összefüggésben volt. A nem anoxiás eredetű agykárosodottak jobb kognitív és funkcionális eredményeket értek el (12).

Gyakorlatunkban, ha a vegetatív állapotú betegeknél javulást, kontaktus kialakulását nem észleljük, akkor az átvételét követő 3 hét után elhelyezését kezdeményezzük.

Érdemes kiemelni, hogy az általunk kezelt betegek jelentős része (16/54) orvosi kezelés alatt vagy után károsodott (például epe-, vesekő-, csípő-, varixműtét). Ez a beavatkozások még körültekintőbb elvégzésére, az esetleges reanimációra való felkészülésre hívja fel a figyelmet. Tapasztalatainkat összefoglalva: a diffúz hypoxiás agykárosodást szenvedett betegek rehabilitációja hosszan tartó folyamat, amely szinte csak a család segítségével valósítható meg. Az esetek többségében maradandó fogyatékosságra kell felkészülni. Az elért rehabilitációs eredmények rosszabbak, mint a balesetes vagy vascularis eredetű agykárosodások esetében. Tapasztalatunk szerint megfelelő családi, baráti háttér hiányában ezen betegek rehabilitációja rendkívül nehéz. A leggyakoribb nehézséget a súlyos és nehezen befolyásolható memóriazavar okozza, amely általában az otthoni környezetben jobban kezelhető. A betegek otthon az ismerős környezetben általában nyugodtabban viselkednek, kevésbé szoronganak, mint az idegen kórházi körülmények között.

Véleményünk szerint a kórházi kibocsátás után további ambuláns vagy lakóközösségi szinten ellátó rehabilitációs szolgáltatásra, segítségre lenne szükség a családoknak és a fogyatékos embereknek egyaránt.

IRODALOM: 1. *Antretter, H., Müller, L. C., Cottogni, M.:* Erfolgreiche Reanimation bei ausgepragter Hypothermie nach Beinahe-Ertrinken. Dtsch. Med. Wschr., 1994, *119*, 837–840. – 2. *Balscheit, M., Meyer, A.:* Resuscitated – then what? Anaesthesiol. Reanim., 1977, *22*, 130–133. – 3. *Baringer, J. R., Salzman, E. W., Jones, W. A. és mtsai:* External cardiac massage. N. Engl. J. Med., 1961, *265*, 62–63. – 4. *Bell. J. A., Hodgson, J. F.:* Coma after cardiac

arrest. Brain, 1974, *97*, 361–372. – 5. *Beuret, P., Feihl, F., Vogt, P. és mtsai:* Cardiac arrest: prognostic factors and outcome at one year. Resuscitation, 1993, *25*, 171–179. – 6. *Boucand, M. H., Tournebise, H.:* La réanimation ... et aprés? Agressologie, 1990, *31*, 725–726. – 7. *Dougherty, C. M.:* Longitudinal recovery following sudden cardiac arrest and internal cardioverter defibrillator implantation: survivors and their families. Am. J. Crit. Care, 1994, *3*, 145–154. – 8. *Grubb, N. R., O Caroll, R., Cobbe S. M.:* Chronic memory impairment after cardiac arrest outside hospital. BMJ, 1996, *313*, 143–146. – 9. *Hillis, M., Sinclair, D., Butler, G. és mtsai:* Prehospital cardiac arrest survival and neurologie recovery. J. Emerg. Med., 1993, *11*, 245–252. – 10. *Kaplan, B. M., Knott, A. P.:* Closed chest massage for circulatory arrest. Arch. Intern. Med. 1964, *114*, 5–12. – 11. *Kouwenhoven, W. B., Jude, J. R., Knickerbocker, G. G.:* Closed-chest cardiac massage. J. Am. Med. Ass., 1960, *173*, 1064–1067. – 12. *Kriel, R. L., Krach, L. E., Jones-Saete, C.:* Outcome of children with prolonged uncounsciousness and vegetative states. Pediatr. Neurol., 1993, *9*, 362–68. – 13. *Lawrie, D. M., Greenwood, T. W., Goddard, M. és mtsai:* A coronary-care unit in the routine management of acute myocardial infarction. Lancet, 1967, *2*, 109–114. – 14. *Liberthson, R. R.:* Prehospital ventricular defibrillation. N. Engl. J. Med., 1974, *291*, 317–320. – 15. *Mahoney, F. I., Barthel, D. W.:* Functional evaluation: the Bartel-Index. Maryland State Med. J., 1965, *14*, 61–63. – 16. *Mumentaler, M.:* Neurologia. Medicina, Budapest, 1987. – 17. *Snyder, B., Ramirez-Lassepas, M., Lippert D. M:* Neurologic status and prognosis after cardiopulmonary arrest. Neurology, 1977, 107–811.

(Dénes Zoltán dr., *Budapest*, 123. Pf. 1. 1528)

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ
KÖNYVAJÁNLATA



Frank-Jürgen Witt – Kerin Witt:

Controlling
kis- és közép-
vállalkozások számára

Ár: 890 Ft
Terjedelem: 280 oldal

Ez a könyv hatékony controlling rendszer kiépítéséhez, illetve továbbfejlesztéséhez ad gyakorlati útmutatást vezetőknek, ügyvezetőknek, controllereknek, számviteli vezetőknek. Azok számára is hasznos segítség, akik a controlling alkalmazása során kerülnek kapcsolatba a területtel (pl. költséghelyi felelősök). A hazai nagyvállalatok döntő többsége egy külföldi szemével csak közepesnek mondható; s még a nagyobb vállalatok is kisebb egységekből állnak élükön többnyire felelős vezetőkkel. Ahol pedig felelősség van, ott előbb-utóbb felmerül a controlling szükségessége.
A kis- és középvállalatoknak szóló ajánlás tehát nem kirekesztő jellegű, sokkal inkább arra utal, hogy a vállalatoknak ez a köre is beléphet abba a sorba, amely nemcsak megengedheti magának a controlling rendszer alkalmazását, de egyre erőteljesebben igényli is azt a mindennapi működése során.

A tartalomból:
- Áttekintés az alapvető controlling-eszközökről
- A középvállalati controlling bevezetésének feltételei
- Költségszámítási eljárások, folyamatcontrolling
- Pénzügyi controlling
- A controlling alkotóelemek átültetése a gyakorlatba
- Szervezeti megoldások és számítástechnikai támogatottság

Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Az affektív zavarok felmérése egy fővárosi kerület népessége körében

Zonda Tamás dr., Bartos Éva dr. és Nagy Gabriella

Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórháza, Budapest, Psychiatriai Betegfelvételi Osztály (oszt. vez. főorvos: Zonda Tamás dr.).

A szerzők beható előkészítő munka után a főváros XXI. kerülete (Csepel) népességének 1,2%-át kitevő reprezentatív mintáján (750 fő) vizsgálták az affektív zavarok előfordulását. Hazai viszonyok között másodikként alkalmazták a nemzetközi irodalomban népszerű és elterjedt Diagnostic Interview Schedule (DIS) metodikáját, melyet szociodemográfiai adatokkal és a Beck-féle depressziós skála (BDI) teljes verziójának felvételével egészítettek ki. Vizsgálatuk a minta vallásosságának alacsony szintjét és a bevallottan is magas alkoholfogyasztását mutatta. A major depressziós (MD) és dysthymiás betegek öngyilkossági veszélyeztetettsége közel azonosnak bizonyult. A major depressziós és bipoláris zavarban szenvedők magas százaléka fordult orvoshoz. Az időpont és életút (lifetime) prevalenciák értékei a következők voltak: MD 3,7%, illetve 10,9%, dysthymia 2,9%, illetve 5,3%, bipoláris zavar 0, illetve 1,07%. A talált prevalenciák jól illeszkednek az irodalomban olvasható értékekhez. A DIS és a BDI teljes változata által mért értékek igen közel állnak, amely azt támasztja alá, hogy a Beck-skála teljes változata igen megbízhatóan jelzi a major depresszív állapotokat.

Kulcsszavak: affektív betegségek epidemiológiája, reprezentatív felmérés, fővárosi kerület, szociodemográfiai adatok, öngyilkossági attitűd

Study on affective disorders in a district of Budapest. After thorough preparatory work, the authors examined the incidence of affective disorders in a representative sample amounting to 1,2% of the population (750 inhabitants) of the XXI. district of Budapest. The presents study is the second one in Hungary to apply the Diagnostic Interview Schedule (DIS), a popular method frequently used in the international literature, supplementing this with socio-demographic data and the Beck Depression Inventory (BDI). Their survey showed a low level of religiosity in the sample and a high level of drinking even by self-admission. Patients with major depression (MD) and dysthymia proved to be at almost exactly the same risk of suicide. A high percentage of those suffering MD and bipolar disorder sought medical help. The point and lifetime prevalence were the following: MD 3,7% and 10,9%, dysthymia 2,9% and 5,3, bipolar disorders zero and 1.07%. Their data closely match the values found in the literature. The values measured by the DIS are very close to those of full version of BDI, a finding which confirms that the full version of BDI is very reliable indicator of major depressive states.

Key words: epidemiology off affective disorders, representative study, a Hungarian sample, socio-demographic data, suicide attitude

Úgy tűnik, a mentális betegségek epidemiológiája századunk második felében változást mutat. Míg a schizophrenia prevalenciája a népességben meglehetősen állandónak látszik, addig az affektív kórképek epidemiológiájában változások mutatkoztak (7, 8, 16, 20), noha ebben komoly szerepet játszik a depressziók diagnosztikus kategóriáinak kiterjesztése is. Világszerte szaporodnak az egyes pszichiátriai eltérések epidemiológiai vizsgálatai, mely a fokozott érdeklődésnek, az egyre sokasodó vizsgálati metodikáknak és a számítógépes elemzés adta lehetőségeknek is köszönhető.

A módszertani lehetőségek és a vizsgálatok számának bővülése azonban több problémát is előhívott. Mint azt egy, az irodalom tízéves időszakát felmérő vizsgálatunkban kimutattuk: a tengernyi felmérés ellenére az egyes népességek körében észlelhető depresszív zavarok prevalencia-értékei egyre nehezebben értékelhetők és fogadhatók el, mert a diagnosztikus kategóriák bizonytalanok (az egyes felmérésekben eltérőek), csaknem minden vizsgálat más-más vizsgálati módszert használ és a reprezentativitás kritériumai ritkán valósulnak meg (26).

Ezek komoly akadályai annak, hogy pontos képet nyerjünk egy-egy populáció megbetegedési arányairól. Ezt külhoni szerzők is jelzik, egységes vizsgálati rendszert javasolva (7). Mégis kialakult egy közel reális kép, mely alapján elmondható, hogy a major depressziók időpont prevalenciája 1,5–4,9%, lifetime prevalenciája 4,4–18% között mozog a civilizált világ népessége körében, míg a bipoláris zavaroknál ezek a számok 0,1–2,3% és 0,6–3,3%, a dysthymiára nézve pedig 1,2–3,9%, illetve 3,1–3,9% (1).

Hazai vizsgálatok alig történtek. Két nagy mintaszámú, országos reprezentatív mintán végzett felmérés a Beck-depressziós skála (BDI) rövidített változatát használta, a 16 éven felüli népesség körében 1988 és 1994-ben (10, 11). Egy fővárosi kerületben és két vidéki városban végzett vizsgálat 500 fős mintán a BDI rövidített, másik 500 fős népességében a teljes skálát használva végzett felmérést (27, 28). A nyugati irodalomban az utóbbi években elfogadott és népszerűvé vált DIS (Diagnostic Interiew Schedule) módszerét eleddig egyetlen hazai vizsgálat alkalmazta a 18–64 éves népességet illetően, 2953 személyt vizsgálva (17). Vizsgálatunk során magunk is

ezt a metodikát használtuk, egy fővárosi kerület lakosságának reprezentatív mintáján az affektív betegségek előfordulását feltérképezendő.

Anyag és módszer

Vizsgálatunk 1998 nyarán történt a főváros XXI. kerületének lakossága körében, célja az affektív megbetegedések előfordulásának felmérése volt.

A lakónépesség 1,2%-ára terjedt ki a reprezentativitás szabályainak szigorú figyelembevételével, melyet a Központi Statisztikai Hivatal szakemberének közreműködése biztosított. E munka során két olyan, 750 személyt tartalmazó minta kiválasztása történt meg, mely minták mindegyike a mintanagyság által megengedett hibahatárok mellett nemenként és korcsoportonként reprezentálja Csepel 16–64 éves népességét. A második, az elsőtől független minta a tartalék szerepét töltötte be, tekintettel arra, hogy – mint minden személyes interjún alapuló felvételnél – jelen vizsgálatnál is bizonyos mértékű nem válaszolással volt indokolt számolni (vizsgálat-megtagadás, tartós távollét stb.). A tartalék minta lehetőséget adott arra, hogy meghiúsulás esetén egy ugyanolyan nemű és azonos korcsoportba tartozó véletlenszerűen kiválasztott személlyel pótoljuk az eredeti mintába kiválasztott, de valamilyen ok miatt a felvételből kimaradó személyt.

A kiválasztást a statisztikus-matematikus szakember által megadott útmutatás alapján a Központi Lakás- és Személynyilvántartó Hivatal (KÖNYV) végezte, ahol megfelelő program áll rendelkezése az egyenlő valószínűségű véletlen kiválasztás biztosítására. Gondoskodni kellett ugyanakkor arról, hogy egy lakásból csak egy személy kerülhessen be a mintákba, mind egy-egy mintán belül, mind a két független minta vonatkozásában. Fentiek biztosították, hogy sikerült a 750 személy vizsgálata. Vizsgálatunk a (DIS) Diagnostic Interwiev Schedule (15) magyar változatával (18) történt, a major depresszió, a dysthymia és a bipoláris zavarok előfordulását mértük fel.

A kérdőív demográfiai, szociológiai és attitűd-kérdésekkel bővült, valamint kiegészítettük a Beck-depressziós teszt (BDI) teljes változatának felvételével, lehetővé téve a két vizsgálómódszer összehasonlítását (DIS és BDI), melyet hazai viszonyok között még nem vizsgáltak.

A felvételt előre kiképzett személyek végezték (8 fő). Mikor a tréningek után a felvételek színvonala megbízhatóvá és jól begyakorolttá vált, elindulhatott a vizsgálat. A kérdezőbiztosok a mintában jelzett személyeket otthonukban keresték fel.

Fontos megemlíteni, hogy a felkereséseket gondos és szívós előkészítés után láttuk érdemesnek elkezdeni, mely meg is hozta az eredményt: alig volt visszautasítás, sőt az anonim kérdőívre többen kérték nevük feltüntetését és az eredmény közlését, mely azóta meg is történt. Az előkészítés során tárgyaltunk a kerület polgármesterével, orvosainak egy részével, a kerület ÁNTSZ vezetőjével, kérve segítségüket. A kerületi újságban a vizsgálat előtti héten megjelent a felmérésről egy cikk, megvilágítva annak lényegét, mely cikkben a polgármester is kérte a lakosságot az érdeküket történő vizsgálatban való részvételre, sőt lakossági fórumon is külön kitért a felmérés fontosságára. A kerület helyi tv-adásában riport készült a vizsgálat vezetőjével, mely anyagot a vizsgálat előtti napokban főműsoridőben többször leadtak.

Az elkészült kérdőíveket az SPSS programcsomag segítségével elemeztük.

Eredmények

1. Szociodemográfiai adatok

Az *1.* és a *2. táblázat* mutatja a kapott eredményeket. A kor és nem szerinti eloszlások csaknem azonosak a teljes magyar népességre a vizsgált mintákra vonatkozóan, ami a reprezentativitás hiánytalan megvalósulását is jelzi. A családi állapot paraméterei esetében mintánkban magasabb az elváltak és alacsonyabb az özvegyek száma. Ez nyilván lokális jelenség, ami még markánsabban mutatkozik a foglalkozási kategóriák bontása esetén. A nagyobb csoportszámú bontásnál az látszik, hogy a kerületben sokkal több az aktív kereső és kevesebb az inaktív, nem kereső illetve munkanélküli.

1. táblázat: A felmért népesség demográfia jellemzői (hazai adatok: 1997. XII. 31. KSH)

	Magyar népesség (n = 6 932 561)			Vizsgálat népesség (n = 750)		
	férfi	nő	együtt	férfi	nő	együtt
Nem (%)	48,0	52,0		47,3	52,7	
Korcsoport (%)						
16–24	24,0	22,8	23,4	24,0	23,2	23,6
25–34	19,0	18,4	18,7	18,4	20,0	19,2
35–44	22,6	22,8	22,7	19,2	22,2	20,7
45–54	18,6	20,0	19,3	20,8	24,0	22,4
55–64	14,0	17,6	15,8	13,4	15,2	14,3
Családi állapot (%)						
Házas (együtt él)	59,0	53,0	57,0	57,2	51,0	54,1
Nőtlen, hajadon	29,8	20,2	25,0	31,9	23,4	27,7
Elvált	7,0	9,0	8,0	9,2	15,4	12,3
Özvegy	4,0	18,0	11,0	2,1	9,7	5,9
Foglalkozás (%)						
Fizikai						17,1
Alkalmazott						45,3
Főiskolai, egyetem						13,1
Munkanélküli						4,5
Háztartásbeli						2,9
Tanuló						7,2
Nyugdíjas						9,9
Kereső, aktív			58,0			75,5
Inaktív, nem kereső			35,0			20,0
Munkanélküli			8,0			4,5

2. táblázat: A vizsgált népesség vallása, vallásgyakorlási szokása, a bevallott alkohol fogyasztási és nyugtató- (altatószer-) szedési és öngyilkossági attitűdjének eloszlása (n = 750)

Vallási eloszlás	n	%
Katolikus	462	61,6
Protestáns	42	5,6
Egyéb	200	26,7
Nem válaszolt	46	6,1
Vallás gyakorlása		
Gyakorolja	144	19,2
Nem gyakorolja	560	74,7
Nem válaszolt	46	6,1
Alkoholfogyasztás		
Rendszeresen fogyaszt	98	13,1
Nem fogyaszt	650	86,9
Nem választolt	2	0,3
Nyugtató-, altatószedés		
Rendszeresen szed	44	5,9
Nem szed	706	94,1
Adott esetben megoldás lehet az öngyilkosság		
Teljes populáció	116	15,5
– aktuálisan MD (30)	15	50,0
– aktuálisan dysthymia (22)	10	45,5
Mely esetben elfogadható (130 fő válaszolt)		
Súlyos betegség	118	89,4
Szerelmi bánat	2	1,5
Családi problémák	4	3,0
Egyéb	6	4,5

Vizsgálatunk kiterjedt a minta vallási életére, a rendszeres alkohol, altatószer, illetve nyugtatók fogyasztására is.

A. A vallásukat gyakorlók száma 20% alatti, mely tényt más területen végzett vizsgálatok is mutattak hazánkban (24, 28).

B. A vizsgált minta *13,1%-a bevallottan rendszeresen fogyaszt alkoholt.*

C. Arra a kérdésre, hogy egy adott konfliktus esetén *elfogadhatónak tartja-e az öngyilkosságot,* a minta tagjainak 15,5%-a válaszolt igennel. Különválasztottuk a vizsgálat idején major depresszióban és dysthymiában szenvedők válaszait. A major depresszióban szenvedők 50%-a, a dysthymiában szenvedők 45,5%-a válaszolt igennel (háromszor annyian, mint az egész minta), mely pregnánsan mutatja a depresszív zavarokban szenvedők magas szuicid veszélyeztetettségét, de egyben azt is, hogy *nem található értékelhető különbség a major depressziós és a dysthymiás betegek szuicid veszélyeztetettsége között!*

Egyetlen kérdésre csak a megkérdezettek egyötöde válaszolt, nevezetesen arra, hogy mely esetben látják indokoltnak az öngyilkosságot. A várt választ kaptuk, miszerint 90%-uk a súlyos betegséget jelölte meg. A régen oly divatos „szerelmi bánat" mint motiváció már alig szerepel.

2. Életút (lifetime) prevalencia

Amint a *3. táblázat* mutatja, a *major depressziók* életút (nincs a magyarban a lifetime szónak pontos fordítása) prevalenciája 10,9%-nak bizonyult anyagunkban. A nők morbiditása enyhén szignifikánsan magasabbnak mutatkozott.

3. táblázat: Az affektív zavarok prevalenciája a vizsgált népesség körében (n = 750)

	Férfi n=355 (%)	Nő n=395 (%)	Együtt n=750 (%)	Nő/Férfi
Lifetime prevalencia				
Major depresszió	34 (9,6)	48 (12,1)	82 (10,9)	1,4:1 p < 0,3
– egyszeri epizód	8 (2,25)	16 (4,5)	24 (3,2)	2:1
– ismétlődő	21 (5,9)	37 (9,4)	58 (7,7)	1,8:1 p < 0,05
Dysthymia	10 (2,8)	30 (7,6)	40 (5,3)	3:1 p < 0,01
Bipoláris zavar	4 (1,1)	4 (1,0)	8 (1,07)	NS
Affektív zavarok együtt	48 (13,5)	86 (21,8)	134 (17,9)	1,8:1 p < 0,05
Időpont prevalencia				
Major depresszió	10 (2,8)	18 (4,5)	28 (3,7)	1,8:1 p < 0,2
BDI (25 pont felett)	8 (2,25)	22 (5,57)	30 (4,0)	2,7:1 p < 0,05
Dysthymia	8 (2,2)	14 (3,5)	22 (2,9)	1,75:1 p < 0,2
BDI (19-25)	12 (3,4)	16 (4,0)	28 (3,7)	NS

Az egyszeri epizód jóval kevesebb, az ismétlődő epizódokban jelentkező forma 2,4-szer gyakoribb.

A betegség első jelentkezésének időpontja átlagban 34,5 év volt.

A *dysthymia* lifetime prevalenciája 5,3%, itt a nők részesedése erős szignifikanciaszinten magasabb, mint a férfiaké. A betegség kezdetének ideje átlagban 41,2 év.

Izolált mánia, mániform zavar nem jelentkezett, a *bipoláris zavarok* a vizsgált népességben 1,07%-ban fordultak elő a személyek életében, nemi eltérést az irodalmi adatoknak megfelelően nem találtunk. A bipoláris zavarok további bontásának a kis esetszám miatt nem láttuk értelmét. Az első tünetek jelentkezése átlagosan 20,3 éves korban történt. Anyagunkban az *összes affektív zavar* 17,9%-ban jelentkezett a vizsgált népesség élete során.

3. Időpont (point) prevalencia

A vizsgált népességben a major depresszió időpont prevalenciája 3,7% volt, a nők aránya enyhe szignifikanciával magasabbnak bizonyult. A Beck-depressziós skála 25 pontszám felett feleltethető meg major depresszív állapotnak (9, 10, 19), az ilyen értékkel bíró személyek aránya 4,0% volt.

A BDI magasabb női részvételt talált (2,7:1), mint a DIS.

A dysthymia időpont prevalenciáját a vizsgált népességben 2,9%-nak találtuk, a nők aránya itt is enyhén szignifikánsan magasabb volt (1,75:1), de nem érte el az életút (lifetime) prevalenciánál észlelt mértéket.

4. Az affektív zavarban szenvedők (lifetime) szociodemográfiai jellemzői

A különböző affektív zavarban szenvedők ilyen adatait mutatja a *4. táblázat.* (A viszonylag kis számok miatt, az időpont prevalencia személyeinek adataival nem láttuk indokoltnak számolni.)

4. táblázat: Az életük során (lifetime) affektív zavarban szenvedők demográfiai adatai, az orvoshoz fordulás, az alkoholfogyasztás és nyugtató-altató-szedés arányai %-ban (zárójelben az egész vizsgált népesség arányai)

	MD	Dysthymia	Bipoláris zavar
Foglalkozás			
Fizikai	12,5 (17,1)	13,2 (17,1)	
Alkalmazott	25,0 (45,3)	47,4 (45,3)	
Értelmiségi	16,7 (13,1)	5,3 (13,1)	
Háztartásbeli	4,2 (2,9)	2,6 (2,9)	
Nyugdíjas	20,8 (9,9)	21,0 (9,9)	
Tanuló	–	–	
Munkanélküli	20,8 (4,5)	10,5 (4,5)	
Családi állapot			
Házas, együtt él	62,5 (54,1)	55,3 (54,1)	
Nőtlen, hajadon	8,3 (27,7)	10,5 (27,7)	
Elvált külön él	20,8 (12,3)	18,4 (12,3)	
Özvegy	8,3 (5,9)	15,8 (5,9)	
Rendszeresen fogyaszt alkoholt	20,8 (13,1)	18,4 (13,1)	
Rendszeresen szed altatót, nyugtatót	29,2 (5,9)	7,9 (5,9)	
Betegségével fordult orvoshoz (ebből)	75,0	21,0	100,0
Családorvos	16,7	2,6	25,0
Ideggondozó	45,8	15,8	25,0
Pszich. osztály	12,5	2,6	50,0

– *Foglalkozás:* a nyugdíjas és a munkanélküli csoportban a MD és dysthymia előfordulása kiemelkedően magasabb (nyugdíjasoknál több mint kétszeres, a munkanélkülieknél még magasabb), az MD gyakoribb még az

alkalmazotti rétegben is, míg a dysthymia az értelmiségi rétegnél magasabb igen markánsan.

– *Családi állapot:* mindkét depresszióformában az elváltak és az özvegyek jóval magasabb számban fordultak elő.

– *Alkohol, gyógyszerszedés:* mindkét depresszióformában szenvedők szignifikánsan magasabb rendszeres alkoholfogyasztást vallanak be, a major depresszióban szenvedett személyek gyógyszer-és/vagy altatószerszedése gyakorlatilag ötszöröse a teljes populációénak, míg a dysthymiás csoportban ez nem észlelhető.

– *Orvoshoz fordulás:* Adataink azt mutatják, hogy a valóban komoly depressziós betegek (önként vagy hozzátartozóik unszolására) orvoshoz fordulnak, a major depressziós betegek 75%-a, a bipoláris betegek 100%-a (messze túlnyomó részük a szakellátáshoz). A bipoláris betegek fele azonnal pszichiátriai osztályra került, negyedük az ideggondozóhoz. A dysthymiás betegek viszont alacsony számban fordultak orvoshoz (21%).

Megbeszélés

1. Vizsgálatunk szociodemográfiai adataiból is kiderült, hogy a magyar népesség meglehetősen lanyha vallási légkörben él, a vallásos meggyőződéssel, hittel igen vérszegényen átitatott a magyar populáció. (Ez több deviancia virulenciáját segítheti elő, legmarkánsabban a magas öngyilkossági attitűdben munkálhat).

2. A felmért lakosság körében a *bevallott,* rendszeres alkoholizálás is jelentős, a megkérdezettek közel egyhatoda válaszolt igennel.

3. Vizsgálatunk egyértelműen mutatja azt, hogy a major depressziós és a dysthymiás betegek öngyilkossági veszélyeztetettsége közel azonos. *Így szuicidológiai szempontból különválasztásuk szakmailag nem indokolható.* Erre magunk is felhívtuk a figyelmet (25), van irodalmi adat, amely az utánkövetéses vizsgálat során magasabbnak találta a szuicidiumot a minor depressziós beteg körében (6), és a két depresszív kép között igen magas a komorbiditás. *Weissman és mtsai* 38,9%-ban, *Wells és mtsai* 54%-ban látták ezt (21, 23).

4. Megemlítendő, hogy a depressziós személyek lényegesen magasabb százalékban fogyasztanak rendszeresen alkoholt, mint az egész minta. A nyugtatót és/vagy altatót szedők csaknem mindegyike is e csoportból került ki.

5. A major depressziós és bipoláris zavarban szenvedők magas százalékban fordulnak orvoshoz, főként szakorvoshoz.

6. Az egyes affektív zavarok prevalenciája. *A major depresszió (MD) időpont prevalenciája* külhoni adatok szerint 1,5 és 4,3% körül mozog (1, 3, 4, 12, 14, 21, 22). Az *5. táblázat* mutatja a kisszámú hazai felméréseket. (Nem reprezentatív vizsgálatunk eredményét jelezzük, de nem számolunk vele). A reprezentatív vizsgálatok viszont azt mutatják, hogy a magyar lakosság körében az MD időpont prevalenciája kis intervallumban mozogva, egymáshoz közeli eredményeket mutat: 2,9% (10), 4,8% (11), 3,4% (27), 2,6% (17), jelen vizsgálatunk pedig 3,7%-ot. Megállapítható, hogy a magyar adatok teljesen beleillenek a jelzett (nyugati) külhoni felmérésekbe.

5. táblázat: Az affektív zavarok epidemiológiai vizsgálata hazai népességen

Vizsgáló és a vizsg. ideje	MD (p)	MD (l)	Dysth. (p)	Dysth. (l)	Bipol. (p)	Bipol. (l)	Módszer
Kopp és mtsai (1988)	2,9	–	4,6	–	–	–	BDI röv.
Kopp és mtsai (1994/5)	7,1 (4,8)*	–	6,4	–	–	–	BDI röv.
Zonda és mtsai** (1994)	6,4	–	–	–	–	–	BDI röv.
Zonda és mtsai (1993)	3,4	–	4,4	–	–	–	BDI teljes
Szádóczky és mtsai*** (1998)	2,6	15,1	–	4,5	–	5,1	DIS

* 16–60 évesek ; p = időpont prevalencia; l = életút prevalencia;
** nem reprezentatív
*** adott időpont helyett 1 hónapos prevalencia

Major depresszió életút (lifetime) prevalenciája az irodalomban 4,4 és 20% körül mozog (1, 2, 5, 13, 22). Hazai vonatkozásban 15,1%-ot találtak (17), jelen vizsgálatunk 10,9%-ot. A magyar adatok itt is jól illeszkednek a külhoni vizsgálatokban találtakhoz.

A dysthymia időpont prevalenciája irodalmi adatok szerint 1,2 és 3,9% között mozog (1, 3, 4, 13), több közlemény minor depresszióról szól (12, 14). Összesen három hazai adat áll rendelkezésre: 4,6% (10), 6,4% (11), és 4,4% (28), jelen vizsgálatunk 2,9%-nak találta.

A magasabb női részvétel az időpont és az életút prevalencia esetében is jóval magasabbnak mutatkozott anyagunkban, az irodalmi adatokhoz hasonlóan (21). A dysthymiák (minor depressziók) életút (lifetime) prevalenciája az irodalom szerint 1,7% és 6,4% között mozog (2, 5, 13, 21, 22). *Szádóczky és mtsai* (17) 4,5%-ot talált, vizsgálatunk 5,3%-ot.

Fontos szót ejteni a DIS és a Beck-depressziós skála (BDI) viszonyáról, mérési hatásfokuk összehasonlításáról. *Kopp és mtsai* vizsgálataikban a Beck-skála rövidített formáját használták, melyről kimutatták, hogy éppolyan jól használható, mint a 21 kérdésből álló, eredeti változat (9, 10). A rövidített változat használata egy igen magas elemszámú vizsgálatnál indokolt lehet, mi mégis a teljes változat mellett döntöttünk, mert a mindennapi klinikai gyakorlatban jobb hatásfokúnak tapasztaltuk és a viszonylag kis elemszámú mintánkban alkalmazásának nem volt akadálya.

Kétségtelen, hogy a BDI minőségi diagnózist nem jelez, de a teljes, 21 itemből álló kérdőív igen jó képet ad a depresszió súlyosságáról, megbízható módon jelzi a minor szintű depresszív állapotokat (19–25 közötti pontszám), míg a 25 pont feletti számok biztosan megfeleltethetők a major depresszív állapotokkal (9, 10, 19). Ez nem meglepő, hiszen a 21 kérdésben szerepel a DSM rendszerek összes, a major depressziót bizonyító kritériuma. Az irodalomban *Oliver és Simmon* vizsgálta a DIS és a BDI viszonyát és meglehetősen jól illeszkedő eredményeket találtak (13). Vizsgálatunkban ezt messzemenően meg tudjuk erősíteni. A DIS és BDI csaknem azonos számban jelezte a major depressziót. A DIS 3,7%-ban talált major depressziót a vizsgált populációban a vizsgálat időpontjában, a BDI 4,0%-ban. *A DIS által talált 28*

major depressziós beteg mindegyike szerepelt a BDI által jelzett 30 beteg sorában.

A nemek közötti különbséget is jelezték, a BDI magasabb arányt, ami egyébként a világirodalmi adatokkal jobban összecseng.

A dysthymiák esetében nem ennyire hangzik egybe a két módszer eredménye, bár lényeges különbséget nem látunk (DIS: 2,9%, BDI: 3,7%). Jelen esetben ez érthető is, hiszen a BDI a „minor depresszív állapotot" méri, s e képeknek csak egyik, bár leggyakoribb állapota a dysthymia.

Szükségesnek látjuk tehát hangsúlyozni, hogy a BDI teljes, 21 kérdéses változata igen jól használható a depresszió mértékének, mélységének mérésére, és gondos kitöltés esetén a minor, de főként a major depressziók diagnosztizálására megbizhatóan használható.

A bipoláris zavarok időpont prevalenciája 0,1 és 2,3% között mozog (1, 3, 13, 21). Hazai adatunk nincs, 1 hónapos prevalenciát közöl *Szádóczky és mtsai* (17) a mániás és hypoman állapotokat illetően (0,47%), mi anyagunkban, *a vizsgálat időpontjában* bipoláris zavarban szenvedőt nem találtunk. A magyar DIS vizsgálat (17) a bipoláris zavarok életút (lifetime) prevalenciáját 5,1%-nak találta, ami igen magas a világirodalmi adatok és saját jelen vizsgálatunk alapján, mely 1,07%-ot mutatott.

Az affektív spektrumba tartozó összes betegségek életút (lifetime) prevalenciája 17,9% volt vizsgált népességünkben, *Kessler és mtsai* 19,3%-nak találta (5), *Szádóczky és mtsai* (17) (az általunk nem vizsgált gyászreakciót levonva) 21,0%-ot.

Összegezve: az affektív zavarok előfordulását vizsgáltuk egy fővárosi kerület 750 fős népességének reprezentatív mintáján, a Diagnostic Interview Schedule (DIS) alkalmazásával, hazai vonatkozásban másodikként. Eredményeink túlnyomó többsége egyezik a világirodalom és az eddig történt hazai vizsgálatok adataival. Ismételten is hangsúlyozzuk a pszichiátriai betegségek hazai epidemiológiai vizsgálatának fontosságát a *reprezentativitás, az azonos metodika pontos betartásával,* mely a különböző vizsgálatok összehasonlíthatóságának elengedhetetlen követelménye és így a valós állapotok megismerésének alapvető feltétele.

A vizsgálat egy része az Egészségügyi Minisztérium támogatásával készült. Pályázati szám: T 12011/1996

IRODALOM: 1. *Angst J.:* Epidemiology of depression. Psychopharmacology, 1991, *106,* 71–74. – 2. *Canino, G. J., Bird, H. R., Shrout, P. E. és mtsai:* The prevalence of specific psychiatric disorders in Puerto Rico. Arch. Gen. Psychiatry., 1987, *44,* 727–735. – 3. *Faravelli, C., Degl Innocenti, B. G., Aiazzi, L és mtsai:* Epidemiology of mood disorders: a community survey in Florence. J. Affect. Disord., 1990, *20,* 135–141. – 4. *Isometsa, E., Aro, S.:* Depression in Finland: a computer assisted telephon interview study. Acta Psych. Scand., 1997, *96,* 122–128. – 5. *Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S. és mtsai:* Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric in the United States. Arch. Gen. Psychiatry, 1994, *51,* 8–19. – 6. *Kiloh, L. G., Andrews, G., Neilson, M.:* The long-term outcome of depressive illness. Brit. J. Psychiat., 1998, *153,* 752–757. – 7. *Klerman, G. L., Weissman, M. M.:* Increasing rates of depression. JAMA, 1989, *261,* 2229–2235. – 8. *Klerman, G. L., Weissman, M. M.:* The changing epidemiology of depression. Clin. Chem. 1988, *34,* 5:807–812- – 9. *Kopp M., Fóris N.:* A szorongás kognitív viselkedésterápiája. Végeken Alapítvány, Budapest, 1993. – 10. *Kopp M., Skrabski Á.:* Magyar lelkiállapot. Végeken Alapítvány, Budapest, 1992. – 11. *Kopp M., Szedmák S., Lőke J. és mtsai:* A depressziós tünetegyüttes gyakorisága és egészségügyi jelentősége a magyar lakosság körében. Lege Artis Medicinae, 1997, *3,* 136–144. – 12. *Murphy, J. M.:* Continuities in community-based psychiatric epidemiology. Arch. Gen. Psychiatry, 1980, *37,* 1215–1233. – 13. *Oliver, J. M., Simmons, M. E.:* Affective disorders and depression as measured by the Diagnostic Interview Schedule and the Beck Depression Inventory in an unselected adult population. J. Clin. Psychology, 1985, *14,* 469–477. – 14. *Roberts, E. R., Vernon, S. W.:* Depression in the community. Arch. Gen. Psychiatry, 1982, *39,* 1407–1409. – 15. *Robins, I. N., Helzer, J. E., Croughan, J. és mtsai:* National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule: its history, characteristics and validity. Arch. Gen. Psychiatry, 1981, *38,* 381–389. – 16. *Silverman, Ch.:* The epidemiology of depression – A review. Am. J. Psychiat., 1968, *124,* 7:43–51. – 17. *Szádóczky, E., Papp, Zs., Vitray, J. és mtsai:* The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary. J. Affect. Disord., 1998, *50,* 153–162. – 18. *Szádóczky E., Fazekas I., Füredi J. és mtsai:* A DIS (Diagnostic Interview Schedule) magyar változatával szerzett tapasztalatok pszichiátriai betegeken. Psychiat. Hung., 1995, *10,* 501–508. – 19. *Van Riesen, H., Segal, M.:* Comparative evaluation of rating scales for clinical psychopharmacology. Elsevier Amsterdam, New York, 1988. – 20. *Weissman, M. M.:* Advances in psychiatric epidemiology: rates and risks for major depression. Am. J. Public Health, 1987, *77,* 445–451. – 21. *Weissman, M. M., Leaf, P. J., Tischler, G. L. és mtsai:* Affective disorders in five United States communities. Psychological Medicine, 1998, *18,* 141–153. – 22. *Weissman, M. M., Myers, J. K.:* Affective disorders in a US urban community. Arch. Gen. Psychiatry, 1978, *35,* 1304–1311. – 23. *Wells, K. B., Burnam, M. A., Rogers, W, és mtsai:* The course of depression in adult outpatients. Results from the medical outcomes study. Arch. Gen Psychiatry, 1992, *49,* 788–794. – 24. *Zonda T.:* Öngyilkos nép-e a magyar? Végeken Alapítvány, Budapest, 1995. – 25. *Zonda T.:* Az öngyilkosság regionális különbségei a „regisztrált" depressziók tükrében. Orv. Hetil., 1998, *139,* 2249–53. – 26. *Zonda T.:* A depresszív zavarok epidemiológiai vizsgálatának problémái. Psychiat. Hung., 1988, *1386,* 717–726. – 27. *Zonda T., Kővári E., Edelmayer M. és mtsai:* Mentálhigénés felmérés a főváros XX. kerületének egy lakótelepén. Szenvedélybetegségek, 1996, *3,* 174–179. – 28. *Zonda T., Paksi B.:* Az öngyilkosság regionális eltérésének hátterében feltételezhető okok összehasonlító vizsgálata. Szenvedélybetegségek, 1999, *3,* 173–185.

(Zonda Tamás dr. *Budapest,* Köves út 2–4. 1204.)

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 Kft.

A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Háziorvosi könyvek sorozat

	Régi ár	Új ár
Berényi: Radiológia	~~2200,- Ft~~	1760,- Ft
Czinner: 100 tesztkérdés a gyermekgyógyászaból	~~1890,- Ft~~	1100,- Ft
Eckhardt: Onkológia		1190,- Ft
Fórizs–Hetényi: Angiológia Doppler-vizsgálatok	~~1980,- Ft~~	1580,- Ft
Fövényi: Diabetológia, 4. kiadás	~~2200,- Ft~~	890,- Ft
Gáspár: Softlaser-terápia	~~1790,- Ft~~	1430,- Ft
Káli–Offner–Tinelli: Kardiológia-angiológia		1390,- Ft
Lintner–Pajor: Szülészet-nőgyógyászat	~~1100,- Ft~~	880,- Ft
Makó–Sonkodi: Nefrológia	~~2200,- Ft~~	950,- Ft
Molnár–Csabai: A gyógyítás pszichológiája		1490,- Ft
Molnár: Bőrgyógyászat	~~2200,- Ft~~	1760,- Ft
Ribári–Fabinyi: Fül-orr-gégészet	~~1590,- Ft~~	1270,- Ft
Swanson: Háziorvosi kazuisztika	~~1900,- Ft~~	1520,- Ft
Szegedi–Zaher–Bakó: Klinikai immunológia	~~2200,- Ft~~	1760,- Ft
Szemere–Nékám: Gyakorlati allergológia	~~1290,- Ft~~	1030,- Ft
Szepesvári–Szepesvári: Szűrővizsgálatok	~~1980,- Ft~~	1580,- Ft
Tankó: Urológia	~~1290,- Ft~~	1030,- Ft
Terner: Stomatológia	~~1190,- Ft~~	950,- Ft
Vízkelety–Szendrői: Ortopédia	~~1600,- Ft~~	1280,- Ft

Az akció a visszavonásig tart!

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/26.)

Alulírottt postai teljesítéssel megrendelem az alábbi könyveket:

.... példányban, ... Ft/pld. áron,

.... példányban, ... Ft/pld. áron,

.... példányban, ... Ft/pld. áron,

.... példányban, ... Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Gyógyszeralkalmazási szokások összehasonlítása Magyarországon és a fejlett nyugati országokban akut coronaria syndromában

Keltai Mátyás dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Tanszék (tanszékvezető: Lozsádi Károly dr.)
Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató mb.: Lozsádi Károly dr.)

A nemzetközi multicentrikus gyógyszervizsgálatok adatainak elemzése alapján megállapítható, hogy az egyes vizsgálatokba bekerült betegek anamnesztikus jellemzői Magyarországon és Kelet-Európában súlyosabb állapotra utalnak, mint nyugat-európai betegek esetében. Az akut coronaria syndromában a magyar gyógyszerrendelési szokások megfelelnek a nemzetközi standardoknak. A magyar orvosok több nitrátot, anticoagulanst, ACE inhibitort és kevesebb koleszterinszint-csökkentő gyógyszert alkalmaznak. A thrombolyticus kezelés megkezdésének ideje rövidebb, mint a vizsgálati átlag. Ennek ellenére a halálozási adatok nem jobbak Magyarországon, mint másutt. Az akut események ellátásához szükséges gyógyszerek magas ára hátráltatja a kórházi orvosokat abban, hogy thrombolyticus kezelésre az optimális gyógyszert válasszák ki. A másodlagos megelőzésre használatos gyógyszerek közül a statinok igen magas ára és hiánya a közgyógyellátásban rendelhető gyógyszerek listájáról az egyik valószínű oka annak, hogy ezt a gyógyszercsopotot a magyar orvosok (betegek) ritkábban használják. Ez hosszú távon akadályozhatja a koszorúérbetegségek okozta halálozás és morbiditás csökkenését

Kulcsszavak: akut myocardialis infarctus, akut coronaria syndroma, instabil angina, hyperlipoproteinaemia, thrombolysis

Comparison of drug treatment patterns in Hungary and in the developed, industrialized countries in acute coronary syndromes. Analysis of the data of international multicentric clinical pharmacology trials disclosed that the Hungarian (and Eastern European) patients are more sick, than their western counterparts. The drug prescription habits in Hungary are close to that of international standards. The Hungarian doctors order more nitrates, anticoagulants and ACE inhibitors, but less cholesterol-lowering medication than in other countries. The door-to-needle time in Hungarian patients scheduled for thrombolysis was shorter than the mean. The high price of certain thrombolytic medications prevents Hungarian hospital's doctors to use optimal thrombolytic therapy. The high price of statins in Hungary relative to that of other medications for secondary prevention and to the average per capita income is one of the possible causes that this class of medication is used less frequently in Hungary than in Western Europe. This fact may prevent the decrease of cardiovascular morbidity and mortality on the long-term.

Key words: acute myocardial infarct, acute coronary syndrome, unstable angina, thrombolysis

Magyarország integrációja az Európai Közösséghez, elszigeteltségének fokozatos megszűnése szolgáltatott alapot ahhoz, hogy az elmúlt évtizedben számos nagy nemzetközi multicentrikus klinikai gyógyszervizsgálatban vettek rész a magyarországi kórházak. Ezekben a betegek kiválasztása pontosan meghatározott bevételi és kizárási kritériumok alapján történik, így biztosítható, hogy a világ különböző kórházaiban összehasonlítható betegek kerüljenek beválasztásra. Így a vizsgálandó gyógyszer hatásának lemérése viszonylag homogén csoportok összehasonlítása alapján történhet. Bizonyos kérdések tisztázásához, különösen akkor, ha ritkán előforuló kemény végpontokat (pl. halálozás) kell mérni, igen nagyszámú beteg bevonására van szükség. Az adatok feldolgozása lehetőséget ad arra is, hogy felmérjük az egyes országokban kezelt betegek hosszabb-rövidebb távú életkilátásait, elemezzük a kezelési szokásokban észlelhető különbségeket és megkíséreljünk összefüggéseket találni arra, hogy a kezelési szokásokban kimutatható különbségek kihatással vannak-e a kórkép kimenetelére.

Az elmúlt tíz évben a cardiovascularis betegségek közül az akut coronaria syndromák (akut myocardialis infarctus, instabil angina, ST eleváció nélküli akut coronaria syndroma) gyógyszeres kezelésének különböző vizsgálataiban vettünk részt. Az egyes vizsgálatokban való részvételre többnyire kardiológiai vagy kardiológiai profilú belgyógyászati osztályokat kértünk fel. A kiválasztás szempontjai közé tartozott a megfelelő betegszám, az angol nyelvtudás és az osztály orvosainak részvételi szándéka. Az így kiválasztott kórházakból gyűjtött tapasztalat csak azt mutatja, hogy ezekben a kórházakban milyen kezelési szokások érvényesültek. Ebből az országos átlagra és a nem reprezentált kórházak kezelési szokásaira következtetni nem lehet. A rendelkezésre álló adatbázisok alapján a már közölt és még nem közölt ismeretanyag alapján kísérelünk meg a felvett kérdésre választ adni.

ISIS–4

Az ISIS–4 vizsgálatban 24 órán belül akut myocardialis infarctus gyanújával kórházba érkezett 58 050 beteg vizsgálatára került sor. Az infarctus kezelésére az 1991–1993-ban szokásos kezelési eljárások mellett az orális captopril, az orális mononitrát és a magnézium-szulfát-infúzió ha-

tását igyekeztünk lemérni. A többi gyógyszer szabadon alkalmazható volt, a protokoll erősen ajánlotta a fibrinolyticus kezelést, a béta-receptor-blokkoló kezelést és kötelezően előírta a thrombocytaaggregáció-gátló kezelést. Magyarországról 25 résztvevő centrum 1 047 beteget vont be a tanulmányba.

A betegek több, mint 70%-a thrombolyticus kezelés 94% pedig aszpirint is kapott. A gyógyszeres kezelésben nem volt különbség a magyarországi és a nemzetközi adatok között. A halálozás is hasonló volt világszerte (4.).

CORE

Ebben a vizsgálatban a RheoThrx különböző dózisait adtuk 1994–1995-ben, 2948 akut infarctusos betegnek. A RheoThrx fizikai tulajdonságai alapján, rheológiai hatása miatt ígért elméleti előnyt, mely azonban a vizsgálat alapján nem nyert megerősítést. A vizsgálat során a halálozás kismértékben fokozódott, a veseelégtelenség a gyógyszer hatására gyakoribbá vált, több volt a ritmuszavar és a keringési elégtelenség is. Ennek a vizsgálatnak az eredménye alapján a RheoThrx nem vált gyógyszerré. Érdekes megfigyelni a magyar és a nemzetközi adatok azonosságait és különbségeit (1).

A CORE vizsgálatba 19 magyar kórházból 138 akut infarctusos beteg került beválasztásra. A magyar betegek között gyakoribb volt a hypertonia, az anamnesisben sűrűbben szerepelt ischaemiás esemény (angina, infarctus, keringési elégtelenség) *(1. táblázat)*.

1. táblázat: A CORE vizsgálatba választott betegek anamnesisének összehasonlítása

	Magyarország	Többi centrum	p
Esetszám	138	2807	
Hypertonia	52,5%	43,2%	0,02
Dohányzás	44,9%	48,1%	N. S.
Előző infarctus	18,8%	17,4%	N. S.
Anamnesisben angina	56,5%	38,0%	<0,001
Anamnesisben keringési elégtelenség	5,8%	2,9%	<0,05
Diabetes	18,8%	15,8%	N. S.

A betegek Magyarországon átlag 204 perccel a fájdalom kezdete után érkeztek kórházba, és 90%-ban thrombolyticus kezelést kaptak. A thrombolysis megkezdéséig eltelt idő Magyarországon rövidebb volt, mint a többi centrumok átlagában (54 perc vs. 84 perc).

A betegek a thrombolyticum és a vizsgálati gyógyszer mellett *azonos arányban* kaptak aszpirint, béta-receptorblokkolót, inotróp szereket és lidocaint *(2. táblázat)*.

Orális anticoagulanst és heparint, nitrátokat és ACE-inhibitorokat a magyar vizsgálók sokkal gyakrabban alkalmaztak, mint a többi országban. Infarctussal kapcsolatos mechanikus és egyéb szövődmények azonos gyakorisággal fordultak elő Magyarországon és a világ egyéb részein. A magyar centrumok kevesebb sinus bradycardiát, és több sinus tachycardiát észleltek, mint a többi centrumok átlaga. Pacemaker-kezelés, cardioversio hasonló arányban fordult elő.

2. táblázat: Kórházi betegek gyógyszeres kezelése a CORE vizsgálatban

	Magyarország (%)	Többi centrum (%)	p
Aszpirin	96,4	97,3	N. S.
Béta-blokkoló	79	79	N. S.
ACEI	71,7	41,1	<0,0001
Anticoagulans	41,3	12,9	<0,0001
Heparin és/vagy anticoagulans	97,8	86,9	<0,0001
Lidocain	27,5	23,5	N. S.
Magnézium	26,1	10,6	<0,0001
Thrombolysis	90,6	95,7	<0,004
Inotrop kezelés	19,6	15,0	N. S.
I. v. nitrát	87,7	71,1	<0,0001

3. táblázat: Koronarográfia és revascularisatio a CORE vizsgálatban

	Többi centrum (%)	Magyarország (%)	p
Koronarográfia	29,9	4,0	<0,001
PTCA	12,6	1,45	<0,001
ACBG	5,9	0	<0,002

Koronarográfia és revascularisatio viszont sokkal ritkábban történt Magyarországon *(3. táblázat)*.

A halálesetek száma Magyarországon 16 (11,6%), a többi centrum átlagos halálozása 9,6% volt. A két csoport közötti számbeli egyenlőtlenség miatt ez a különbség statisztikailag nem szignifikáns, de figyelmeztető. Hiába alkalmaztak a magyar orvosok több, hatékonynak elismert gyógyszert (a revascularisatiók kis száma miatt?) a halálozást nem tudták előnyösen befolyásolni.

A két vizsgálat alapján az akut myocardialis infarctusos betegek kezelésében a magyar kórházak hasonló mértékben alkalmaztak thrombolyticus kezelést, thrombocytaaggregáció-gátló kezelést, béta-receptor-blokkoló kezelést, mint a világ többi országaiban. A magyar orvosok több anticoagulanst, ACE-inhibitort és nitrátot alkalmaztak, mint külföldön, de ez a gyógyszerplusz nem eredményezett javulást a letalitásban. A két infarctus vizsgálatban a Magyarországon mért és a többi országokban mért (4-6 hetes) halálozási adatokban lényeges különbség nem volt.

Akut myocardialis infarctusban az alkalmazott thrombolysis annál hatékonyabb, minél gyorsabb hatású thrombolyticus kezelést alkalmaznak. A szöveti plasminogen-aktivátor hatása gyorsabban alakul ki, mint a sztreptokináz kezelésé, ezáltal gyakrabban eredményez teljes akadálytalan perfúziót a koszorúerekben és ennek következtében a szöveti plasminogen-aktivátorral kezelt betegek halálozása kisebb, mint a sztreptokinázzal kezelt betegeké (9). Ennek ellenére Magyarországon gyakorlatilag kizárólag sztreptokinázt alkalmaznak thrombolyticus kezelésre. A sztreptokináz-kezelés gyakran allergizál és sztreptokináz-ellenes antitestek alakulnak ki, ezért egy éven belül szükségessé váló ismételt thrombolysis esetén nem tanácsolható a sztreptokináz-kezelés megismétlése, hanem helyette más gyógyszer, pl. urokináz vagy szöveti plasminogen aktivátor alkalmazható (5). Itt eltérés van az ajánlás és a hazai gyakorlat között.

Az eltérés szemléltetésére az elmúlt év statisztikai adatait mutatjuk be. Intézetünk coronaria őrző részlegében 1998. május-1999. április között, egy év alatt 66 infarctusos beteget kezeltünk. Valamennyi beteg, aki akut revascularisatióra alkalmas volt, thrombolysisben vagy direkt PTCA-ban részesült. A 36 thrombolysisben részesült beteg közül 25-en sztreptokináz-kezelést, 11-en pedig klinikai gyógyszervizsgálat keretében randomizált módon vizsgálati gyógyszer (tPA, sztreptokináz, vagy rPA) kaptak. Nyitott módon egyetlen beteg sem kapott szöveti plasminogen-aktivátor-kezelést. Ennek oka valószínűleg abban rejlik, hogy a finanszírozási rendszerben nem biztosított megfelelő összeg a drágább szöveti plasminogen-aktivátor-kezelés elvégzésére.

A homogén betegcsoportok alapján történő finanszírozás a szívinfarktus kezelésére jelenleg 177 000 forintot biztosít (számítási alap 1 HBCS pont = 75 000 Ft). Ha a beteg thrombolysisben is részesül, akkor 284 250 forint térítést kap (utólag) az intézmény. A különbség 107 250 forint. Ebből tudja finanszírozni az intézmény a fibrinolyticum árát, és a gyógyszeralkalmazással kapcsolatos járulékos költségeket. A *4. táblázat*ban az tüntettük fel, hogy 1999. évi árakon mennyibe kerül azt intézménynek egy infarctusos beteg kezelésére felhasznált thrombolyticum – járulékos költségek nélkül.

A *4. táblázat* adataiból megállapítható, hogy az Országos Egészségbiztosítási Pénztár nem fedezi a tényleges gyógyszerköltségeket. Mind az urokináz, mind pedig a tPA alkalmazása a kórházaknak ráfizetést eredményez, ezért a kórházak ellenérdekeltek abban, hogy a betegek a leghatékonyabb gyógyszeres kezelést kapják.

4. táblázat: Thrombolysisre használt gyógyszerek költsége és viszonya a homogén betegcsoportok alapján történő finanszírozáshoz 1999-ben Magyarországon

Gyógyszercsoport	Gyógyszer jellemző adag	Kórház gyógyszer-költsége (Ft)	Kórház relatív nyeresége (Ft)
Sztreptokináz	Kabikinase 1 500 000 E	11 720	+95 530
Urokináz	Ukidan 3 000 000 E	226 818	–119 568
Szöveti plasminogen-aktivátor	Actilyse 100 mg	248 100	–140 850

PURSUIT

A PURSUIT vizsgálatba instabil anginás, non Q infarctusos betegek kerültek beválasztásra (6). 10 948 volt a teljes létszám. Magyarországról 25 centrum vett részt a vizsgálatban, összesen 410 hazai beteget kezeltünk 1995-1996-ban eptifibatid különböző dózisaival, vagy placebóval. A jobb összehasonlíthatóság, hasonló nagyságú csoportok kialakítása érdekében a betegek jellemzőit, a kezelési szokásokat egyes földrajzi régiók szerinti összeállításban mutatjuk be. A PURSUIT vizsgálatba bevont betegek közül 4206 Nyugat-Európából, 1751 beteg Kelet-Európából került bevonásra. A betegek életkorában, testsúlyában, vérnyomásában, pulzusszámában különbség nem volt. A betegek 90%-a mindkét földrajzi területen coronaria őrzőben volt elhelyezve. Egyes anamnesztikus adatokban azonban már különbségeket találtunk.

Az *5. táblázat* adataiból az tűnik ki, hogy a kelet-európai betegek „betegebbek" voltak a PURSUIT vizsgálatban, mint a nyugat-európaiak. Több volt közöttük a hypertoniás, postinfarctusos és a cukorbeteg. Nyugat-európai betegek között több volt a dohányos, a hyperlipidaemiás és előzőleg revascularisált, mint a kelet-európaiak között.

5. táblázat: Különbségek a kelet- és nyugat-európai betegek anamnesztikus adataiban a PURSUIT vizsgálatban

	Nyugat-Európa	Kelet-Európa	p
Esetszám	4206	1751	
Hypertonia	45,7%	62,0%	<0,001
Diabetes	17,7%	25,5%	<0,001
Dohányos	29,2%	19,5%	<0,001
Hyperlipoproteinaemia	42,7%	34,2%	<0,001
Előző infarctus	28,5%	36,8%	<0,001
Előző revascularisatio	20,8%	5,2%	<0,001

Az *6. táblázatból* kitűnik, hogy milyen gyógyszeres kezelést alkalmaztak a kelet- és nyugat-európai orvosok instabil anginás betegeik kezelésében.

6. táblázat: Különbségek a kelet- és nyugat-európai betegek gyógyszeres kezelésében, kórházi beutaláskor és távozáskor, a PURSUIT vizsgálatban

	Nyugat-Európa	Kelet-Európa	p
Esetszám	4206	1751	
ACE-inhibitor felvételkor	20,7%	37,4%	<0,001
ACE-inhibitor távozáskor	28%	50,7%	<0,001
Aszpirin felvételkor	56,8%	56,7%	N.S.
Aszpirin távozáskor	89,2%	88,3%	N.S.
Béta-receptor-blokkoló felvételkor	38,8%	42,8%	<0,001
Béta-receptor-blokkoló távozáskor	69,1%	70,0%	N.S.
Antilipidaemiás kezelés felvételkor	13,6%	7,5%	<0,001
Antilipidaemiás kezelés távozáskor	20,6%	11,4%	<0,001
Nitrát felvételkor	44,0%	69,9%	<0,001
Nitrát távozáskor	88,1%	98,6%	<0,001

Megállapítható a *táblázat* adataiból, hogy a súlyosabb kelet-európai betegek több antihypertensiv és nitrát kezelést kapnak, mint Nyugat-Európában, ugyanakkor antilipaemás kezelést csak fele olyan gyakran.

Az *OASIS-Regiszter* egy prospektív megfigyelés, melyet 1995–1996-ban Ausztrália, Brazília, Canada, az Amerikai Egyesült Államok és Lengyelország mellett Magyarországon is elvégeztünk. Ennek során regisztráltuk és központi adatbázisban tároltuk az akut coronaria syndroma miatt kórházba került 7987 beteg adatát, és ezeket a betegeket 24 hónapon keresztül követtük. Magyarországról 12 kórház 931 betege került regisztrálásra. Az OASIS-Regiszter féléves felülvizsgálatának egyes adatait már közöltük (7). Az OASIS-Regiszterbe került instabil anginás/non Q infarctusos betegek kórházi gyógyszeres kezelésében szignifikáns különbség nem volt. A magyar centrumokban kicsit gyakrabban alkalmaztak nitrátokat és béta-receptor-blokkolókat, mint a többi részt vevő országban.

Az OASIS-Regiszterben regisztrált betegek 22%-a volt dohányos, a Magyarországon regisztráltaknak csupán a 19%-a. A PURSUIT kelet-európai betegei között is kevesebb volt a dohányos, mint Nyugat-Európában *(1., 5. táblázat)*. Ebben a két vizsgálatban tehát nem volt igazolható az az általánosan elterjedt nézet, hogy a Kelet-Európában és Magyarországon tapasztalható jelentős cardiovascularis halálozási többlet a dohányzási szokások különbségében lenne tetten érhető.

Az EUROASPIRE vizsgálatban is az derült ki, hogy a postinfarctusos, postrevascularisatiós betegek kezelésében a magyar gondozó orvosok a nemzetközi ajánlásoknak megfelelő gyógyszeres kezelést gyakrabban alkalmazták, mint a többi 8 ország orvosai. Ez igaz volt a nitrátokra, ACE-gátlókra, orális anticoagulans kezelésre és kalciumcsatorna-blokkolókra is. Ugyanakkor a lipidcsökkentő gyógyszeres kezelést a magyar betegek sokkal ritkábban kapták, mint a nyugat-európaiak bár a hyperlipidaemiák incidenciájában nem volt különbség (3). Ugyanezt tapasztaltuk a PURSUIT vizsgálatban *(6. táblázat)*.

Mi lehet az oka annak, hogy a magyar (és kelet-európai) betegek fele annyi statin kezelést kapnak, mint az a fejlett országokban szokásos? A választ az antilipidaemiás kezelés anyagi vonzataiban véljük megtalálni. A statinok drágák, és az Egészségbiztosítási Pénztár csak 70%-ban támogatja azokat. Így napi 20 mg simvastatin szedése havi 1707 forintba, napi 40 mg lovastatin szedése havi 1697 forintba kerül a magyar biztosított betegeknek. A havi 1700 forint a havi nettó átlagos jövedelem (40 000 Ft) csaknem 5%-a. Az átlagos jövedelem 5%-át tehát egyetlen gyógyszer beszerzésére kellene kiadni az arra rászorultaknak. Ez olyan teher, amit a lakosság jelentős része nem képes vállalni. Ezek a gyógyszerek nem szerepelnek a legszegényebb néprétegeket megtestesítő mintegy 800 000 főnyi közgyógyellátott beteg részére rendelhető szerek listáján. Ez gyakorlatban azt jelenti, hogy a társadalom közel nyolc százaléka gyakorlatilag ki van zárva ezen hatásos szerek alkalmazásának lehetőségéből. Az ischaemiás szívbetegek kezelésére alkalmazott gyógyszerek áráról készítettünk egy összehasonlító táblázatot, mely a feltűnő árbeli aránytalanságot szemlélteti *(7. táblázat)*.

7. táblázat: Koszorúérbetegek másodlagos megelőzésében, széles körben alkalmazandó gyógyszerek havi költsége 1999-ben Magyarországon

Gyógyszer-csoport	Gyógyszer jellemző adag	Havi jellemző adag (tbl.)	Havi költség, a beteg részére (Ft)
Thrombocyta-aggregáció-gátló	Colfarit (napi 125 mg)	7,5	108
Beta-receptor-blokkoló	Betaloc (napi 150 mg)	45	35
ACE-gátló	Ednyt (napi 2 × 10 mg)	60	184
Antilipidaemiás szer	Mevacor (napi 40 mg)	30	1697
Nitrát	ISMN (napi 40 mg)	30	97

Következtetések

Azok a magyar kardiológusok, akik rész vettek a tanulmányozott gyógyszervizsgálatokban, figyelemmel kísérik a nemzetközi ajánlásokat, a kemény bizonyítékokon alapuló vizsgálatok eredményeit és azok többségét gyógyszerrendelési szokásaikban érvényesítik. Azokban a betegcsoportokban, amelyek a nyugat-európai betegcsoportokhoz képest súlyosabbak, több olyan gyógyszert alkalmaznak, mint a nyugat-európai orvosok.

A másodlagos megelőzésre és a betegek tüneti kezelésére alkalmazható szerek rendelési szokásai Magyarországon megegyeznek a nemzetközi gyakorlattal, illetve annál optimálisabbnak ítélhetőek a thrombocytaaggregáció-gátló, béta-receptor-blokkoló, anticoagulans és ACE-inhibitor hatású szerek rendelését illetően.

A korai szívinfarktus kezelésére alkalmazható thrombolyticus szerek kiválasztásában azonban a gyógyszerek árában tapasztalható csaknem 20-szoros különbség nem teszi lehetővé azt, hogy a sztreptokináz mellett egyéb thrombolyticus szerek is alkalmazásra kerüljenek.

A koleszterinszint-csökkentő statinok rendelésének gyakoriságában jelentős elmaradás tapasztalható a nyugat-európai szokásokhoz képest és ennek oka minden bizonnyal ezen gyógyszerek magas ára. A magas árat a többi gyógyszer árához, valamint a magyar átlagkeresethez viszonyítva értjük. Külön gondot jelenthet, hogy ezen gyógyszerek nem szerepelnek a közgyógyellátottak részére rendelhető gyógyszerek listáján. A simvastatin (napi 20 mg adagban) 30%-kal csökkentette a halálozást, 42%-kal a koszorúér eredetű halálozást és 37%-kal a betegek revascularisatiós beavatkozási igényét postinfarctusos, anginás, mérsékelten hyperlipoproteinaemiás betegekben (8). Az AFCAPS/TexCAPS vizsgálatban primer prevencióra alkalmaztak 20-40 mg lovastatint. Az új szívinfarktus, instabil angina és hirtelen halál kockázatát a kezelés 37%-kal csökkentette (2). Ezek a gyógyszerek tehát mind a szekunder, mind pedig a primer prevencióban fontos szerepet töltenek be. Ha tehát az arra rászoruló magyar lakosság nem részesül megfelő arányban ebben a kezelésben, akkor az ismételt coronaria események és a halálozás csökkentése nem lesz elérhető.

Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár monopolhelyzetben van a gyógyszerárak kialakítása tekintetében. Az árpolitika következtében a szükségesnél kevesebb beteg kap gyorshatású thrombolyticumot infarctusban, és statin-kezelést szekunder prevenció céljából. Ez konzerválja a rossz népegészségügyi mutatókat, a magas halálozási arányt és a magas infarctus-incidencia fennmaradását. Javulást elérni ezen a területen csak nagyobb költségráfordítással lehet. Azon gyógyszerek ártámogatását, melyek hatékonysága súlyos szövődmények megelőzésében, halálozás csökkenésében is megnyilvánult, növelni kell. Mivel a gyógyszeres kezelés eredményeként csökken az infarctus gyakorisága, és ezért kevesebb beteg szorul kórházi kezelésre, kevesebb revascularisatiós beavatkozásra lesz szükség – a nagyobb gyógyszertámogatási költségráfordítás hosszútávon megtérül az egyéb költségek, és a munkaképes korú lakosság halálozásának csökkenése révén.

IRODALOM: 1. *CORE Investigators:* Effects of RheothRx on mortality, morbidity, left ventricular function, and infarct size in patients with acute myocardial infarction. Circulation 1997, 96, 192–201. – 2. *Downs, J. R., Clearfield, M., Whitney, E. és mtsai:* Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of

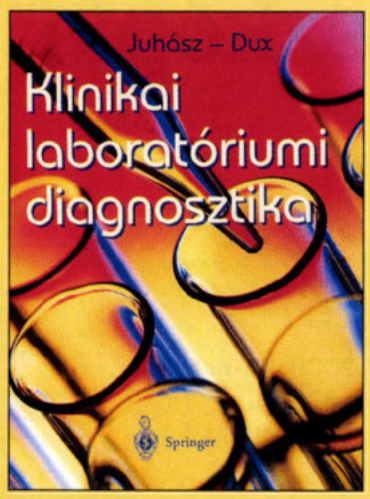
AFCAPS/TexCAPS. JAMA 1998, *279*, 1615–1627. – 3. *Euroaspire Study Group:* A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: Principal results. Eur. Heart J. 1997, *18*, 1569–1582 – 4. *ISIS-4 Collaborative Group:* ISIS-4: a randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet, 1995, *345*, 669–685. – 5. *Keltai M.:* Thrombolysis acut myocardialis infarctusban. Orv. Hetil. 1995, *136*, 227–234. – 6. *PURSUIT Trial Investigators:* Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibadtid in patients with acute coronary syndromes. NEJM, 1998, *339*, 436–443. – 7. *Yusulf, S., Flather, M., Poge J. és mtsa:* For the OASIS Registry Investigators: Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected angina or myocardial infarction without initial ST elevation. Lancet, 1998, *352*, 507–514. – 8. *Scandinavian Simvastatin Survival Study Group:* Randomized trial of cholesterol lowering in 444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study. Lancet, 1994, *344*, 1383–1389. – 9. *The GUSTO investigators:* An international randomized trial comparing 4 thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. NEJM, 1993, *329*, 673–682.

(Keltai Mátyás dr., *Budapest*, Haller u. 29. 1096)

Springer

Könyvújdonság!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában



Juhász-Dux:

Klinikai laboratóriumi diagnosztika

Ár: 4900 Ft
Terjedelem: 475 oldal, közel 200 ábrával és grafikonnal

Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Juhász-Dux: Klinikai laboratóriumi diagnosztika

Méltán állíthatjuk, hogy hiánypótló művet tart a kezében az olvasó, hiszen hasonló jellegű könyv évtizedek óta nem jelent meg a magyar szakirodalomban. Az olvasmányos, sokszor a humoros stílusban írt kötet szerzői összefoglalják a klinikai laboratóriumi diagnosztika korszerű eszközeit és módszereit, áttekintik a laboratóriumok működési és szervezési elveit, valamint a mai minőségi elvárásokat és a minőségellenőrzési, minőségbiztosítási lehetőségeket.

A könyvet a laboratóriumi szakorvosok és a szakvizsgára készülők, laboratóriumi szakasszisztensek, a klinikai kémikusok, valamint az orvostan- és gyógyszerészhallgatók figyelmébe ajánljuk.

A művet az endokrinológiai vizsgálatok, a tumormarkerek és a gyógyszerszint-meghatározás módszereinek ismertetése miatt a gyakorló belgyógyászok is haszonnal forgathatják.

A minőségellenőrzési módszerek leírása hasznos segítséget nyújthat az intézményekben dolgozó, minőségbiztosítással foglalkozó szakemberek számára.

MEGRENDELŐLAP

(OH 2000/26)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem Juhász-Dux: **Klinikai laboratóriumi diagnosztika** c. könyvet _____ példányban 4900 Ft-os áron.
A megrendelést a kiadó postai úton teljesíti, melynek költségét a megrendelő fizeti.

Név: . . . . . Lakcím: . . . . . .

A számla címzettje: . . . . . .

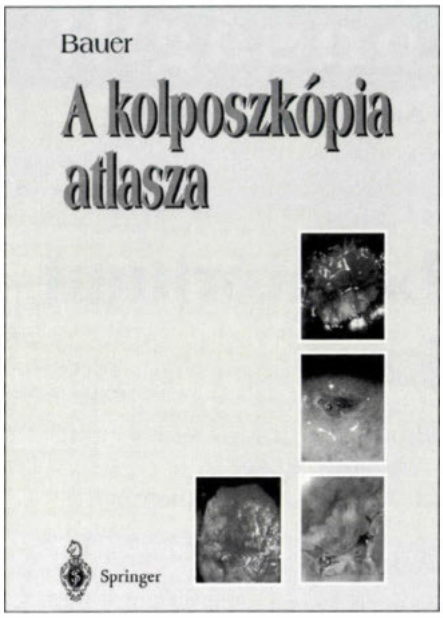
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

. . . . . .
aláírás

Springer

Hamarosan megjelenik!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában magyarul



Bauer:

A kolposzkópia atlasza

Várható megjelenés:	2000. IV. negyedév.
Ár előreláthatólag:	8300 Ft.
Terjedelem:	kb. 250 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

ELŐJEGYZÉSI LAP

(kérjük, juttassa vissza a kiadóba faxon vagy levélben)

Alulírott előjegyzem Bauer: **A kolposzkópia atlasza** c. könyvet _____ példányban előreláthatólag 8300 Ft-os áron. A megrendelést a könyv megjelenése után egy hónapon belül a kiadó postai úton teljesíti, melynek költségét a megrendelő fizeti.

Név: ..... Lakcím: .....

..... Szakterület: .....

Dátum: .....

.....
aláírás

KAZUISZTIKA

Endoszkópos ultrahanggal követett primer gyomor MALT lymphoma visszafejlődése Helicobacter pylori-eradikáció után

Szántó Imre dr[1]., Domján Gyula dr[2]., Nagy Pál dr.[3], Gonda Gábor dr.[3] és Kiss János dr[1].

Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Sebészeti Klinika (igazgató: Kiss János dr.)[1]
I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Császár Albert dr.)[2]
Pathológiai Intézet (igazgató: Magyar Éva dr.)[3]

A szerzők egy 42 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki epigastrialis fájdalmak és fogyás miatt kereste fel egyetemüket. Az endoszkópos vizsgálat a gyomorban, a corpus-antrum határon két exulcerált laesiót fedett fel. Szövettanilag az elváltozás alacsony malignitású B-sejtes MALT lymphomának bizonyult. Egyidejűleg módosított Giemsa-festéssel Helicobacter pylori jelenlétét mutatták ki. Endoszkópos ultrahangvizsgálatot végeztek az elváltozás mélységi kiterjedésének megállapítása végett: a laesio a mucosára és a submucosára lokalizálódott. Regionalis nyirokcsomót nem észleltek. A Helicobacter pylori sikeres eradikációja után a MALT lymphoma regrediált. A beteg követése során végzett vizsgálatok a daganat regresszióját igazolták, a beteg panaszmentessé vált. A kontroll endoszkópos ultrahangvizsgálat a gyomorfal szabályos ötrétegű struktúráját mutatta. Betegüknél a Helicobacter pylori eradikációja a MALT lymphoma effektív terápiáját jelentette. Az irodalomban is hasonló tapasztalatokról számoltak be. Az endoszkópos ultrahangvizsgálat a gyomorfal tumoros elváltozásának megítélésében hasznos módszer. A betegkövetésben az endoszkópos vizsgálat, a szövettani vizsgálat és az endoszkópos ultrahang együttesen jelenti a követendő eljárást, beleértve a Helicobacter pylori-eradikációra vonatkozó ellenőrzést is.

Kulcsszavak: gyomor MALT lymphoma, endoszkópos vizsgálat, endoszkópos ultrahang, Helicobacter pylori

Regression of gastric MALT lymphoma with eradication therapy for Heliobacter pylori infection followed by endoscopic ultrasound. The authors report a case of a 42 year-old female patient, who was admitted with epigastric pain and weight loss to our department. Upper gastrointestinal endoscopy two ulcerated lesions revealed in the stomach at the corpus-antrum border. Histologically the lesion proved to be a low grade, malignant B cell MALT lymphoma. Coexistent Helicobacter pylori infection was detected with modified Giemsa staining. Endoscopic ultrasonography was performed to determine the depth of tumorous infiltration of the gastric wall: the tumor was confined to the mucosa and submucosa. No regional lymph node was observed. As a result of successful Helicobacter pylori eradication the regression of MALT lymphoma occured. The follow-up examinations showed the regression of the tumour and the patient became asymptomatic. A control ultrasonographic examinations demonstrated the normal five layers structure of the gastric wall without any alteration. In our patient Helicobacter pylori eradication was an effective therapy for gastric MALT lymphoma as well. Our results similar as are published in the literature. Endoscopic ultrasonography is very useful in the assessment of the tumours involvement of the gastric wall. In the proper follow-up examinations of the patient endoscopy, histology and endoscopic ultrasound together are the methods to apply including Helicobacter pylori control.

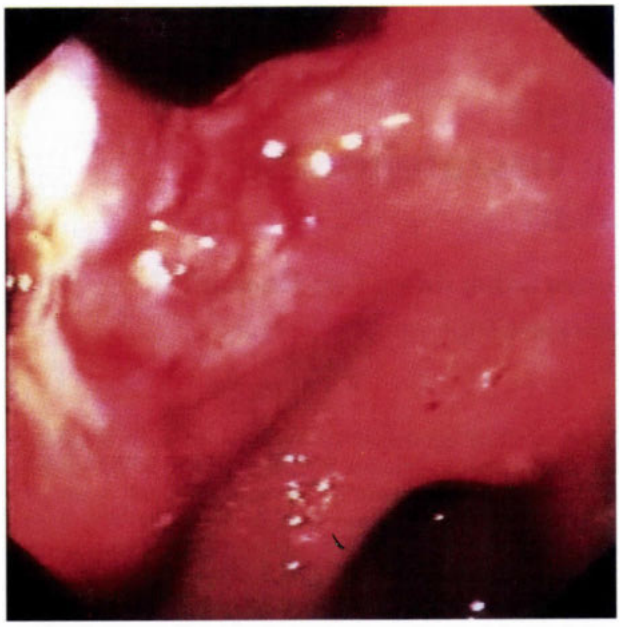
Key words: gastric MALT lymphoma, endoscopic examination, endoscopic ultrasound, Helicobacter pylori

A MALT (mucosal associated lymphoid tissue) fiziológiás körülmények között a gyomor nyálkahártyájában nem fordul elő, de kifejlődhet Helicobacter (H.) pylori-infectio következtében. Gyomor MALT lymphoma esetén több mint 90%-ban H. pylori jelenléte mutatható ki (14), melynek eradikációja után a tumor visszafejlődhet. Ilyen tárgyú esetközlést, az endoszkópos ultrahangvizsgálattal foglalkozó ismertetést az általunk elérhető magyar irodalomban nem találtunk, esetünket ezért tartjuk közlésre érdemesnek.

Esetismertetés

S-né S. E. 42 éves nőbeteg 1997 februárjában gyomorfájdalmak, fogyás miatt kereste fel háziorvosát. Az akkor készült gyomorröntgen-vizsgálat nyombélfekélyt igazolt. Zantac-kezelésben részesült, amely fájdalmait átmenetileg csökkentette. A kétóránkénti étkezés panaszait mérsékelte. 1997 októberében kivizsgálásra egyetemünkön jelentkezett. A *panendoszkópos vizsgálat* során a nyelőcsőben és a duodenumban kórosat nem láttunk. A corpus-antrum határon a kisgörbülethez közel a mellső és hátsó falon egy-egy szabálytalan szélű fekély volt, melyek lymphoma gyanúját keltették. Az exulceratióból szövettani vizsgálatra és H. pylori gyorstesztre (ureáz) biopsziát vettünk. A biopszia során mindkét elváltozás rigidnek bizonyult *(1. ábra)*.

A H. pylori gyorsteszt pozitív eredményt adott. A *szövettani vizsgálat* a nyálkahártyában vegyes sejtes gyulladást, valamint a mirigyhámsejtek közé is beterjedő lymphoid sejtes infiltrátumot mutatott, ebben citológiailag megnyúlt, illetve hasadt magvú centrocytoid sejtek domináltak. Éretlenebb alakokat és lymphoplasmocitoid sejteket is észleltünk. A folyamat beszűrte és feltördelte a tunica muscularis mucosaet. Giemsa-festéssel a felszínen és a mirigyekben H. pylorit láttunk. *Vélemény:* a szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatok alapján a *gyomor alacsony malignitású, B-sejtes MALT lymphomája (2. ábra).*



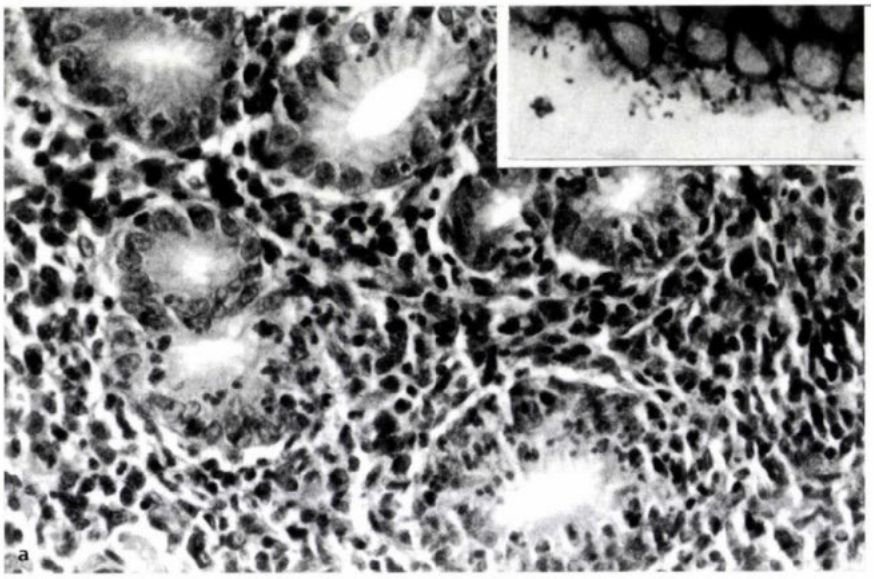
1. ábra: Endoszkopos felvétel a lymphomáról

A fali kiterjedés megítélésére endoszkópos ultrahangvizsgálatot végeztünk GF-UM3 (Olympus) eszközzel. A panendoszkópos vizsgálat során látott exulceratióknak megfelelően a gyomorfal megvastagodott (9 mm) volt, itt echoszegény, szolid laesiót figyeltünk meg. Az elváltozás a mucosa második rétegére és a submucosára lokalizálódott. Más helyeken a gyomorfal rétegzettsége és a falvastagság is szabályos volt (3 mm). A gyomor körül megnagyobbodott nyirokcsomók nem ábrázolódtak *(3. ábra)*.

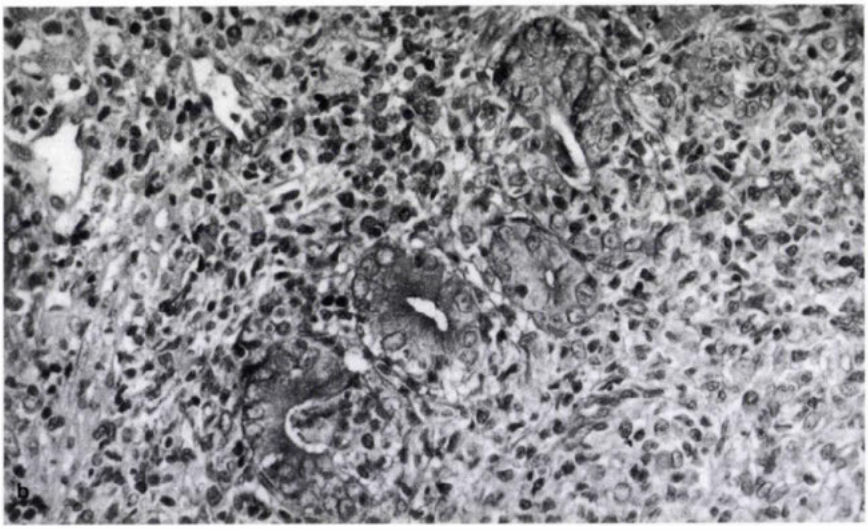
A beteg kivizsgálása során a lymphomás betegnél szokásos rutin laboratóriumi vizsgálatok, a vérfehérjék immunkémiai vizsgálata, mellkasröntgen, hasi ultrahang- és CT-vizsgálat, csontvelő-citológia vizsgálat, gallium-szcintigráfia is megtörtént.

A korai (I.) stádiumra való tekintettel konzervatív kezelés mellett döntöttünk. A H. pylori eradikációja Losec-, Amoxicillin-, Klacid-kezeléssel történt. A beteg panaszmentessé vált, öt kg-ot hízott. Négy hónappal későbbi kontroll panendoszkópia során a nyelőcsőben, a gyomorban és a duodenumban kóros eltérést nem láttunk. A korábbi elváltozások helyeiről több biopsziát vettünk. A szövettani vizsgálat a gyomornyálkahártya enyhe idült gyulladását diagnosztizálta. MALT lymphomára utaló jeleket nem észleltünk, a vizsgálatok H. pylorit nem mutattak.

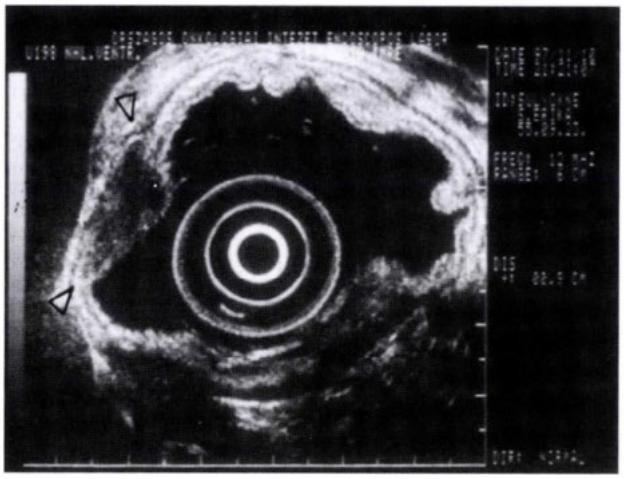
A beteg a nyolc hónappal későbbi kontrollvizsgálata előtt enyhe epigastrialis fájdalmat panaszolt. A panendoszkópia negatív volt. Az antrumból biopsziát vettünk. A H. pylori gyors-



2. ábra: a) Krónikus aktív gastritis a gyomornyálkahártyában
HE, 300× Insert: Helicobactériumok a nyálkahártya felszínén. Giemsa, 650×



b) Atípusos lymphoid sejtek a tunica propriában és a mirigyhámsejtek között (lymphoepithelialis laesio)
HE, 120×



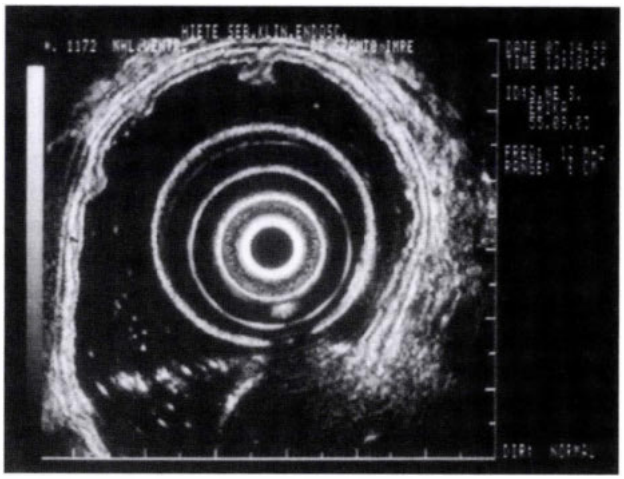
3. ábra: Endoszkópos ultrahangvizsgálat
A gyomorfal körülírtan megvastagodott. A szabályos rétegek helyén echoszegény szolid elváltozás látható, amely a mucosára és submucosára lokalizálódik. (nyíl). (Olymphus, GF-UM3)



4. ábra: Endoszkópos felvétel a lymphoma helyéről

teszt negatív volt, a kórszövettani vizsgálat enyhe krónikus gastritist igazolt. Giemsa-festéssel kisszámú H. pylorit találtunk. A H. pylori eradikációját Losec-, Amoxicillin-, Tinidazol-kezeléssel megismételtük. Ezt követően kettő, majd hét hónappal újabb kontroll történt. A beteg panaszmentes volt. A panendoszkópos vizsgálatok során kóros eltérést nem láttunk. Az antrumból és a corpusból vett szövetminták vizsgálata kóros eltérést nem mutatott. A H. pylori gyorstesztvizsgálatok is negatívnak bizonyultak. Endoszkópos ultrahangvizsgálatok történtek: a gyomorfal vastagsága, rétegei szabályosak voltak *(4. ábra), (5. ábra).*

Betegünkben a gyomor MALT lymphomája H. pylori-eradikációt követően tartósan remisszióba került. A H. pylori sikeres eradikációját igazolta a kezelés megkezdése után 26 hónap múlva elvégzett ^{13}C UREA-teszt vizsgálat negativitása is.



5. ábra: Kontroll endoszkópos ultrahangvizsgálat
A gyomorfal vastagsága és szerkezete szabályos (Olympus, GF-UM3)

Megbeszélés

Az extranodalis lymphomák egyik leggyakoribb előfordulási helye a gyomor. A primer gyomorlymphoma vagy csak a gyomorra, vagy emellett a regionalis nyirokcsomókra lokalizálódik (2). Egészséges gyomorban nincs nyálkahártya-asszociált lymphoid szövet (MALT). A gyulladásos folyamatok során a gyomorban megjelenő lymphoid szövetet nevezik szerzett (aquired) MALT-nak (6, 12). A gyomor MALT lymphomái a H. pylori-eradikációt követően visszafejlődnek (1, 3, 5, 10, 11, 15).

A gyomorelváltozás tünetei nem specifikusak (13), leggyakoribb tünet az epigastrialis fájdalom (65%), vagy a dyspepsia (35%) (7).

A gyomor MALT lymphomái makroszkóposan rendszerint lapos infiltratív laesiók formájában jelennek meg, melyek néha egy vagy több fekéllyel társulnak (6), máskor eróziók láthatók, vagy a nyálkahártya felszínének granulációja észlelhető (7). Esetünkben a rigid, multiplex, szabálytalan szélű exulceratiók vetették fel a lymphoma gyanúját.

A gyomorlymphomák diagnosztizálásában az endoszkópiának döntő jelentősége van a folyamat képi felismerésében és a definitív diagnózist szolgáló szövettani szubsztrátum biztosítása révén (4).

A gyomor MALT lymphomája esetén az endoszkópos ultrahangvizsgálatnak a betegség stádiumának (staging) megállapításában alapvető szerepe van. Segítségével az elváltozás fali, mélységi kiterjedése pontosan megítélhető, emellett kimutatható a regionalis nyirokcsomók esetleges érintettsége is. A staging megállapítása a terápiás terv felállításában is fontos. A legkedvezőbb a korai stádium (I), amikor az elváltozás a mucosára vagy a submucosára lokalizálódik, ilyenkor – H. pylori-pozitív esetben – az ajánlott kezelés az *eradikáció.*

A gyógyítást követő kontrollvizsgálatok között döntőek az endoszkópia, a szövettani vizsgálat, és az endoszkópos ultrahangvizsgálat. Segítségükkel megállapíthatjuk a folyamat remisszióját, a H. pylori eredikációjának sikerességét, valamint később az esetleges recidívát.

Hosszú távú követéses vizsgálatok során derült ki, hogy H. pylori-eradikációt követően a szerzett MALT – újabb H. pylori-infekció esetén – hasonló formában és mértékben recidivál, mint amilyet a betegekben korábban észleltek (12).

A gyomor MALT lymphomás betegek korai kontrollja mellett a késői is indokolt, mert H. pylori-reinfekció esetén újabb eradikációt kell végezni, olyankor is amikor a lymphoma még nem recidivált (16). Mint esetünkben is a H. pylori-eradikáció sikerességét a beteget kevésbé megterhelő urea ^{13}C kilégzési teszttel – amely magas szenzivitású és specifitású – ellenőrizhetjük.

A betegek gondozásában az endoszkópos ultrahangkontrollvizsgálatoknak döntő szerepe van. Ennek segítségével állapíthatjuk meg a gyomor MALT lymphoma regressziójának mértékét. *Sackman és mtsai* (11) endoszkópos ultrahangkontroll során azt találták, hogy a terápia megkezdése után – a mucosára és submucosára lokalizálódó elváltozások esetén – hat hónap múlva az esetek 60%-ban, 14 hónap múlva 100%-ban teljes remisszió következett be. Véleményünk szerint jelenleg az endoszkópos ultrahang-kontrollvizsgálatok idejének megállapításánál ezt a tapasztalatot figyelembe kell venni. E tekintetben a végleges álláspont csak további megfigyelések alapján alakítható ki.

A betegek későbbi megfigyelése azért is indokolt, mert, I. stádiumú MALT lymphoma kezelését követően előfordulhat, hogy agresszív, magas malignitású non-Hodgkin-lymphoma fejlődik ki (8).

Esetünkben H. pylori eradikációját követően a beteg panaszmentessé vált, a daganat tartós remisszióba került. A konzervatív kezelés ilyen esetekben szigorú kritériumok, szoros endoszkópos és endoszkópos ultrahangkontroll mellett javasolt.

IRODALOM: 1. *Bayerdörffer, E., Neubauer, A., Rudolph, B. és mtsai:* Regression of primary gastric lymphoma of mucosal-associated lymphoid tissue after cure of Helicobacter pylori infection. Lancet, 1995, *345,* 1591–1594. – 2. *Berczi L., Sebestyén A., Kopper L.:* Helicobacter pylori és a gyomor MALT limfómája. Magy. Onkol., 1999, *43,* 142–147. – 3. *Cammarota, G., Montalto, M., Tursi, A. és mtsai:* Helicobacter pylori reinfection and rapid relapse of low-grade B-cell gastric lymphoma. Lancet, 1995, *345,* 112. – 4. *Döbrönte Z.:* A gyomorlympoma endoszkópos diagnosztikája. Orvosképzés, 1997, *72,* 358–360. – 5. *Horstmann, M., Ertmann, R., Winkler, K.:* Relapse of MALT lympoma associated with Helicobacter pylori after antibiotic treatment. Lancet, 1994, *334,* 1098–1099. – 6. *Isaacson, P. G.:* Recent developments in our understanding of gastric lymphomas. Am. J. Surg. Pathol., 1996, 20, S1-S7. – 7. *Nobre-Leitao, C., Lage, P., Cravo, M, és mtsai:* Treatment of gastric MALT lymphoma by Helicobacter pylori eradication: A study controlled by endoscopic ultrasonography. Am. J. Gastroent., 1998, 93, 732–736. – 8. *Ohashi, S., Segawa, K., Okamura, S. és mtsai:* Aggressive non-Hodgkin's lymphoma after successful eradication of Helicobacter pylori and regression of gastric lymphoma of mucos cal associated lymphoid tissue. J. Gastroneterol., 1998, *33,* 724–727. – 9. *Pavlick, A. C., Gerdes, H., Porclock, C. S.:* Endoscopic ultrasonography in the evaluation of gastric small lymphocytic Mucosa-Associsated Lymphoid Tumors, J. Clin. Oncology, 1997, *15,* 1761–1766. – 10. *Roggero, E., Zucca, E., Pinotti, G. és mtsai:* Eradication of Helicobacter pylori infection in primary low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. Ann. Intern. Med., 1995, *122,* 767–769. – 11. *Sacmann, M., Morgner, A., Rudolph, B. és mtsai, valamint a MALT lymphoma study group:* Regression of Gastric MALT lymphoma after eradication of Helicobacter pylori is predicted by endosonographic staging. Gastroenterology, 1997, *113,* 1087–1090. – 12. *Tursi, A., Cammarota, G., Papa, A. és mtsai:* Long term follow-up of disappearance of gastric Mucosal Associated Lymphoid Tissue after anti-Helicobacter pylori therapy. Am. J. Gastroent., 1997, *92,* 1849–1852. – 13. *Udvardy M.:* A gyomor ún. mucosa asszociált, MALT lymphoma klinikai sajátosságai. Orv. Hetil., 1999, *140,* 291–294. – 14. *Whoterspoon, A. C., Ortiz-Hidalgo, C., Falzon, M. R. Isaacson, P. G.:* Helicobacter pylori – associated B-cell gastric lymphoma. Lancet, 1991, *338,* 1175–1176. – 15. *Whotherspoon, A. C., Doglioni, C., Diss, T. C. és mtsai:* Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoma tissue type after eradication of Helicobacter pylori. Lancet, 1993, *342,* 575–577. – 16. *Yoshikane, H., Yokoi, T., Hidano, H. és mtsai:* Regression of superficial gastric MALT lymphoma with unsuccessful eradication therapy for Helicobacter pylori infection. J. Gastroenterol., 1997, *42,* 812–816.

(Szántó Imre dr., *Budapest,* Pf. 112. 1389)

R. W. Swanson: **Háziorvosi kazuisztika**

A könyv Amerikában igen sikeresnek bizonyult, mivel a háziorvosok számára ténylegesen napi gyakorlati ismereteket közvetít. Magyarországon az ilyen típusú könyvek még kissé szokatlanok, e kötet felépítését tekintve újszerű, racionális. Konkrét esetleírásokat tárgyal a klinikai medicina következő fejezeteiből: belgyógyászat, szülészet-nőgyógyászat, pszichiátria, gyermekgyógyászat, sebészet, geriátria, epidemiológia, sürgősségi ellátás. Összesen mintegy 120 klinikai eset leírását adja közre, rövid expozíció után 4–5 tesztkérdéssel, majd a válaszok részletes magyarázatával. Reméljük, hogy a magyar háziorvosok, klinikai társszakmák és a medikusok is haszonnal forgatják majd e könyvet.

Ár: **1900,– Ft**

Terjedelem: 370 oldal.

Springer Tudományos Kiadó Kft.

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

Springer

Dr. Thanhoffer Lajosról, a szövettan tudósáról*

„Hogy a jelent megítélhessük s a jövőben haladhassunk, a múltat ismernünk kell."
Dr. Thanhoffer Lajos



1. ábra: Dr. Thanhoffer Lajos professzor, akadémikus fényképe

Matyinkó Sebestyén József (8) múzeumigazgató, helytörténész Siófokon – beszélgetésünk során említette, hogy a jeles anatómus-szövettanász professzor, *Thanhoffer Lajos* évtizedeken át nyaralt a településen. Szép házzal rendelkezett, amelynek mai címe: Petőfi sétány 4. Elmondotta azt is, hogy a *Magyar Tudományos Akadémia* elnökével, *Szentágothai János* professzorral beszélgetett, kérte, javasolta: állítsanak a neves tudós tiszteletére háza homlokzatán emléktáblát. Szentágothai János akadémikus örömmel fogadta az ötletet és ígéretet tett a megvalósításra. Ezután, sajnos, meghalt. Emléktábla nem került a szép házra – hadd kérjük azonban ezúton is az anatómia, a pathologia, a hisztológia hazai képviselőit és Siófok, valamint Somogy megye illetékeseit: valósítsák meg volt akadémiai elnökünk ígéretét. Előre is köszönjük!

Kedves Olvasó, az előbbi bekezdés bizonyára megvilágosítja, miért fogalmazott úgy e sorok írója a mottóban, hogy „... emlékére is".

Dr. Thanhoffer Lajos 1909. március 22-én, Budapesten halt meg. Az elmúlt esztendőben volt a 90. évforduló. Ez alkalomból kíséreljük meg fénycsóva vetítését az életműre.

*Prof. Dr. Szentágothai János akadémikus emlékére is

A „klasszikus" kötetből, *Hőgyes* (3) *Emlékkönyvé*ből fontos adatokat tudunk meg. Thanhoffer Lajos Nyírbátorban, Szabolcs megyében, 1843. november 23-án született. A budapesti királyi Magyar Tudomány Egyetem Orvosi karán felavatottak között, az 1867–1868-as tanévben szerepel, összesen 40 ifjú körében. Az életrajzból: „Még ötödéves orvostanhallgató korában Balassa tanár mellett fizetéses műtő növendék lett és nevezett tanár halála után Kovács József mellett még egy további évig hasonló minőségben működött. 1868–1869-ben az Élettani Tanszék mellett tanársegéd lett és még ugyanezen tanévben az Állatorvosi Tanintézethez az élet-szövettan és természettan rendes tanárává neveztetett ki és e mellett 1871–1872-ben egyetemünkön a szövettan magántanárává képesíttetett, 1880–1881-ben pedig a rendkívüli tanár címet kapta. 1889–1890-ben a második boncztani tanszékre rendes tanárrá nevezetetett ki." A továbbiakban csaknem két oldalt kitevő jegyzéket találunk: „Thanhoffer Lajos tanár irodalmi dolgozatai". Néhány témakör: a zsírfelszívódás, a vékonybélbolyhok szöveti szerkezete, a kemény szájpad és a nyelv tapintási végkészüléke, a szívkoszorúerek, a vér, a vérkeringés, az agyműködés, a gyulladás, az érverés, a mikroszkóp, a harántcsíkolt izom, az idegsejtek, a savós üregek. Különböző hazai és külföldi folyóiratokban jelentek meg az írások. Az életműben szerepelnek népszerű előadások, például a táplálkozásról.

A tanítványok irodalmi dolgozatainak sorolása sem rövid. Hőgyes Endre idézett munkájában a magántanárokat sorolja: „1871/72. Thanhoffer Lajos, a szövettan magántanára, 1880/81-ben rendkívüli tanárrá, 1889–1890-ben pedig a boncztan rendes tanárává neveztetett ki." 1895/96-ban az Orvosi Kar személyzete: „... Thanhoffer Lajos, királyi tanácsos, orvos- és sebészdoctor műtő, a leíró- és tájboncztan nyilvános rendes tanára, a II-ik boncztani intézet igazgatója, a szövettan nyilvános rendkívüli tanára, a magyar tudományos Akadémia rendes, a budapesti orvosegylet rendes, a magyar orvosi kiadó társulat alapító, a királyi magyar természettudományi társulat örökítő s választmányi tagja."

A hatalmas monográfiában a „második boncztani intézetet" *Thanhoffer Lajos* tanár ismerteti:

Értesülünk az elődök működéséről, tiszteletteljes méltatással. Thanhoffer Lajost 1890. június 4-én nevezték ki *Lenhossék* tanár elhalálozásával megüresedett tanszékre, egyetemi nyilvános rendes tanárrá, igazgatóvá. Az épületben még gázláng van, az egyik teremben egyszerre 35-en „mikroskopozhatnak". A személyzet kis lét-

számú. Táblázat tartalmazza, hogy az 1890/91-es tanévtől 1895–1896-ig hányan iratkoztak be a hirdetett előadásokra: leíró boncztan – 537, tájboncztan – 1659, gyakorlati boncztan – 1247, szövettani gyakorlatok – 854, útmutatás a szövettani gyakorlatokhoz – 58.

A magyar ideg- és elmeorvosi bibliográfiában (20) Thanhoffer Lajos 12 művének adatait találjuk: foglalkozott például az ügyesség és ügyetlenség kérdésével, az agyműködés és az érverés kapcsolatával, a harántcsíkú izmok szerkezetével, a központi idegrendszerrel, az idegsejtekkel.

Győry (2) alapvető jelentőségű összeállítása számos művet sorol fel Thanhoffer Lajos tollából:

A könyvek tárgyköre – többek között – az anatómia, a zsírfelszívódás, a szívkoszorúerek, a szem szövet- és élettana, a táplálkozás, az érverés, a mikroszkóp, a központi idegrendszer. Jelentést tett külföldi utazásról, emlékbeszédet tartott Du Bois-Reymond külső tagról (1899-ben), fordította Graber Vitus *„Az állatok mechanikai műszerei"* című könyvét.

Szinnyei (14) kézikönyvében kellő teret szentel Thanhoffer Lajos életrajzának és alkotásainak. Innen tudjuk, hogy a „bécsi világkiállításon mint jury tag, a budapesti utolsó kiállításon pedig, mint előadó és osztályelnök vett részt".

Thanhoffer Lajos működéséről

Thanhoffer Lajos az egyik utolsó orvos-polihisztor abban az értelemben, hogy az XIX. század utolsó harmadában kibontakozó és mindinkább specializálódó humán és veteriner medicina számos ágát fogták át kutatásai. Szakágaival elmélyülten foglalkozott, tárgyait felső fokon tanította. Logikusan építette fel kutatási témáit. Néhány példa. A zsírfelszívódás és a vékonybélbolyhok mikrostruktúrájának vizsgálata szorosan összefügg, éppen ezt ismerte fel, ezért előzhette meg korának fiziológusait, hisztológusait. Thanhoffer Lajos zsírfelszívódásról szóló megállapításait használta fel *Pertik Ottó* patohisztológus, akinek a zsírembólia keletkezéséről szóló eredményeihez évszázad alatt sem sokat tettek hozzá! Thanhoffer Lajos érdeme, hogy talán az egész világon, de a Monarchiában biztosan elsőként foglalkozott a májbetegségek kórszövettanával. Az 1860-as években a Laennec-féle májcirrhosis még csak makroszkópos diagnózis volt. A patológusoknak még nem jutott az eszébe, ami a negyedéves magyar medikusnak: mikroszkóposan kell vizsgálni a májbetegségeket. Thanhoffer Lajos érdeme többek közt az is, hogy szinte elsőként foglalkozott a vázizmok beidegzésével, pontosabban motoros idegvégződéseivel. Aki valaha is megpróbálta a motoros véglemezeket kimutatni, tudja, hogy szinte napjainkig (az immunhisztokémia térhódításáig), több kudarc, mint siker érte az ezzel próbálkozókat. Thanhoffer Lajos csodálatos elméleti és gyakorlati hisztotechnikai tudását dícséri, hogy a korabeli adottságok ellenére is sikerre vitte e kutatásokat. Munkálkodásai az anatómia és a szövettan egymástól távoli területeire is kiterjedtek, mint a szaruhártya és koszorúerek. Megállapíthatjuk, hogy „funkcionális anatómiát" művelt. A szem szövettani vizsgálatát együtt végezte a látás élettani megfigyelésével. A bélboholy szerkezete és a zsírfelszívódás egybetartozott. Mindezzel fényes példát szolgált a mindenkori utódoknak.

Lexikonok méltatásai

Néhány lexikon megemlékezik, például 1930-ban Tolnai Új Világlexikona (19), 1937-ben A Pesti Hírlap Lexikona (15), 1969-ben a Magyar Életrajzi Lexikon (17). Sajnos csupán néhány szóval méltatja tudósunkat az Orvosi Lexikon, 1973-ban (18): „Thanhoffer Lajos (1843–1909): orvos hisztológus, budapesti egyetemi tanár. A szövettani technikát ismertető tankönyvei: A szövetek és szervek szerkezete és azok vizsgáló módszerei (1894). Az általános szövettani technikai vezérfonala (1894) és összehasonlító szövettani vizsgálatai jelentősek."

Thanhoffer Lajos és Siófok

Tanulmányunk elején utaltunk arra, hogy az orvosprofesszor redszeresen Siófokon töltötte nyári pihenő idejét. Nagyon szerette a Balatont. Villája 1897-ben épült. *Glatz Henrik* hagyatékában találták meg a ház rajzát. *Glatz Oszkár* festőművész édesapjáról van szó, aki megalapította a Siófok-Balatonfürdő Rt.-ot s 1893. július 18-án ünnepélyesen megnyitotta a fürdőt (4).

A balatoni fürdők kedvező hatásáról „10 hírneves budapesti orvos" füzetet írt – közöttük Dollinger Gyula, Herczel Manó, Kétli Károly, Laufenauer Károly, Morelli Károly és Thanhoffer Lajos.



2. ábra: Dr. Thanhoffer Lajos siófoki villája
Glatz Henrik rajza, 1897-ből



3. ábra: Dr. Thanhoffer Lajos siófoki házának fényképe, 1999. szeptember 11-én

Thanhoffer Lajos és az Állatorvostudományi Egyetem jogelődei

Thanhoffer Lajos a jogelőd intézetben kezdte szakmai pályafutását, hosszú időn át működött ott. Az élettan és a szövettan első tanszékvezetője volt, 1872-től 1890-ig. (A későbbi vezetők sorában találjuk *Korányi Sándort* és *Tangl Ferencet*.) Az állattan előadója 1872-től 1890-ig. 1872 és 1879 között fizikát és kémiát ad elő. A növénytan előadója 1873-ban és 1874-ben, az Állatorvoslás története előadójaként 1875-től 1893-ig tevékenyedett. A *Kovács* és *Fehér* (16) által szerkesztett kötetben részletes szakmai életrajz áll. Vázolják a gyermek- és ifjúkor adatait. Később az Állatorvosi Tanintézetben szövettani laboratóriumot rendezett be, ahol sokan keresték fel továbbképzésük érdekében. Elsőként vezette be a tanításban a mikroszkóppal történő vizsgálatot, elsőként adta elő rendszeresen a szövettant. „Elsőrangú hisztológus" lett. Igazi Ember áll elénk: „Kötelességtudás, tudomány szeretet és lelkesedés, az igazság tisztelete, a megbízhatóság, a szigorúság, a nemes áldozatkészség, az őszinteség jellemezte. Őszinteségével, nyíltságával szeretetreméltóságával sok jó barátot szerzett, akikhez híven ragaszkodott. Tudományos eredményei nem tették elbizakodottá. Hallgatói is szerették, mert mindig igyekezett rajtuk segíteni. Thanhoffer Lajos a hazai szakoktatás, a tudományos búvárkodás, közelebbről a szövettani oktatás és kutató munka, a mikroszkópiai vizsgálatok, a mikrotechnikai eljárások alkalmazása és kidolgozása területén elévülhetetlen érdemeket szerzett. A lelkiismeretes, lelkes tudós emléke műveiben él tovább."

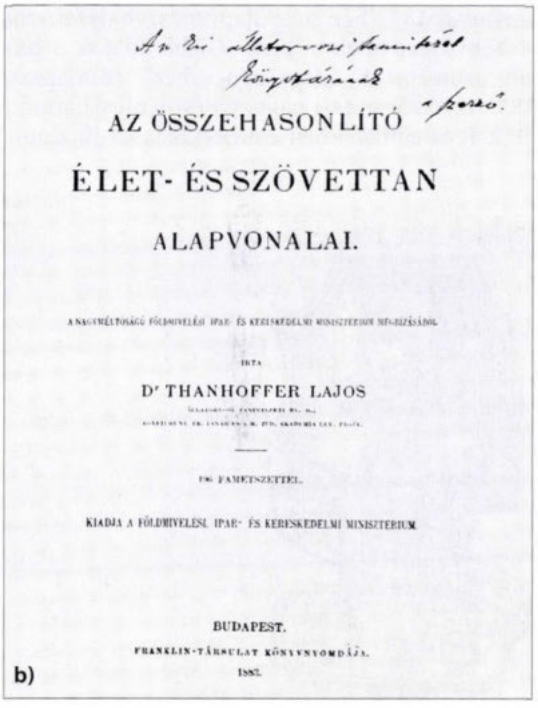
Thanhoffer Lajos és az utókor emlékállítása

Budapesten, a Magyar Állatorvostudományi Egyetem (Budapest VII. kerület, István utca 2.) E épületének falán 1968-ban, Thanhoffer Lajos születésének 125. évfordulóján helyezték el *Garami László* szobrászművész alkotását (11). 60 × 100 cm-es márvány emléktábla, bemélyített, jobbra néző fejdomborművel. A felirat, domborított THANHOFFER LAJOS / 1843–1909.

Felkerestem a Magyar Állatorvostudományi Egyetem Központi Könyvtárát, ahol rendkívül szívélyesen fogadtak, ez alkalommal is köszönöm. Számos értékes anyagot bocsátottak rendelkezésemre, örömmel tekintettem át ezeket. Két kötet több helyen is méltatja Thanhoffer Lajos professzor működését (5, 6). Thanhoffer Lajos 1887-ben, a hazai állatorvosi felsőoktatás megindulásának centenáriumán, a jubileumi ülésen emlékbeszédet olvasott fel, szövege 1890-ben könyvben jelent meg. *Az állatorvosi tudomány és állatorvosi tanintézetünk története* címmel. (1978-ban újfent megjelentették.) Megkaptam a szép búcsúzás szövegét, akkor keletkezett, amikor 18 év után a budapesti Tudomány Egyetemen „a boncztan nyilvános tanárává" nevezték ki Thanhoffer Lajost: „Állatorvosi tanintézetünk legközelebb egyik tanárát veszti el... Bármennyire örüljünk is Thanhoffer ez újabbi előléptetésének, nem nyomhatjuk el őszinte sajnálatunkat afölött, hogy hazai állatorvosi tudományunk mívelői sorában nem fogjuk többé látni azt, kinek tanintézetünk újabb kori emelkedésében és tudományunk előbbrevitelében igen jelentékeny része volt."

Az Akadémiával összefüggő tények (1): „Matematikai és Természettudományok Osztálya, Természetrajzi Alosztály,





4. ábra: Emlékek a Magyar Állatorvostudományi Egyetemen, Budapesten **a)** Emléktábla; **b)** a Központi Könyvtárban Thanhoffer Lajos egyik könyve, a címlapon az ajánlás: „ A m. kir. állatorvosi tanintézet könyvtárának a Szerző"

anatómus szövettani kutató, egyetemi tanár,... levelező tag: 1880. május 20., rendes tag: 1891. május 8. Székfoglaló: Adatok a harántcsíkú izmok szerkezete és idegvégződéséhez. Budapest, 1881., Magyar Tudományos Akadémia, 23. oldal. (Értekezések a Természettudomány köréből. 11. kötet, 13.) Kivonatban: Akadémiai Értesítő, 1881. 15. évfolyam, 125–126. oldal. Felolvasva: 1881. május 16. Újabb vizsgálatok az izmok szerkezetéről. Budapest 1892., Magyar Tudományos Akadémia, 20. oldal. (Értekezések a Természettudomány köréből. 22. kötet, 1.) Felolvasva: 1892. január 18."

Hazai orvostörténelmünk jeles művelője, Szállási (13) szép emlékezést közölt Mihalkovics Géza halálának centenáriumára. Néhány gondolatát kiemeljük: „A mikroszkóp használatát illetően utal Thanhoffer Lajos 1880-ban megjelent német nyelvű művére. ... Többször idézett magyar szerző Thanhoffer Lajos . ... Munkájáért Balassa-féle jutalmat kapott, szerzője otthonosan mozgott Lenhossék József, Balogh Kálmán és Thanhoffer Lajos illusztris társaságában. ... A Orvosi Hetilapban megjelent névtelen nekrológ mögött a hű barát és tanártárs Thanhoffer Lajost véljük felismerni. ... A méltatás mértéktartó és hiteles."

Thanhoffer Lajos és az Orvosegyesület

A budapesti királyi Orvosegyesület Jubiláris Évkönyve (12) több helyen is említi Thanhoffer Lajost – az elhunyt rendes tagok sorában, a tagság kezdete 1871, titkár 1875-től 1877-ig, főkönyvtáros 1874-ben és 1875-ben. A Balassa-díjalapból jutalomdíjat nyert az 1877-ben készült első szabályzat alapján: „Az összehasonlító élet- és szövettan alapvonalai" (Budapest, 1883), „Adatok a központi idegrendszer szerkezetéhez" (1887). A Mészáros Károly-féle Alapítványból az 1892-ben megállapított szabályzat szerint 1897-ben nyert jutalomdíjat: „Újabb adatok a harántcsíkolt izomrostok idegvéződéséhez" (Budapest, 1893). 1885: Az október 14-i nagygyűlésről olvashatunk, akkor adták át az előbbiekben említett Balassa-jutalomdíjat.



5. ábra: A nyírbátori „Dr. Thanhoffer Lajos Általános Iskola" emblémája

Thanhoffer Lajos és szülőhelye

Levélben kerestem meg Nyírbátor város, a szülőhely polgármesterét. Érdeklődtem, milyen emlék állításával büszkélkedhetnek. *Petróczki Ferenc* polgármester megbízásából *Lorántné Hudák Katalin* főtanácsos igen szívélyes levele (7) érkezett. Idézem: „Városunk neves szülöttének emlékére általános iskolánk felvette a Dr. Thanhoffer Lajos Általános Iskola nevet, majd 1995-ben az átszervezések során ez az intézmény megszűnt. A tudós tanárról, akadémikusról készült emlékeket (márványtábla, fényképek, tablók) továbra is őrizzük a jogutód iskolában." Ezúton is köszönöm a szíves tájékoztatást. Szabadjon csupán annyit megjegyeznem (úgy is, mint anyai ágon pedagógus leszármazott): magyar sors...

A névadó ünnepély egyik résztvevője, *Oláh* (10) beszámolót jelentetett meg, e szerint a 3. számú Általános Iskola 1988. április 22-én kapta a nevet. Az eseményen többek között a kitűnő orvostörténész, *Fazekas Árpád dr.* mondott beszédet. Megtudjuk azt is, hogy a névadásra Nyírbátor várossá nyilvánításának 15. évfordulóján került sor.

Végül megemlítjük, hogy a rendkívüli tudós síremléke Budapesten, a Kerepesi úti Temetőben van.

Köszönetnyilvánítás. Ezúton is köszönöm *dr. Szabóné Garai Judit* osztályvezető (Magyar Tudományos Akadémia Könyvtára, Budapest) és *Matyikó Sebestyén József* múzeumigazgató, helytörténész (Siófok) értékes segítségét.

IRODALOM: 1. *Fekete G.* (összeállította): A Magyar Tudományos Akadémia tagjai, 1825-1973. Magyar Tudományos Akadémia, Budapest. 1975, 282. old. – 2. *Győry T.:* Magyarország orvosi bibliográfiája, 1472-1899. A Magyarországban és hazánkra vonatkozólag a külföldön megjelent orvosi könyvek kimutatása. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat Könyvtára, LXXXIII. kötet, Budapest. 1900, 6., 8., 171., 193., 209. old. – 3. *Högyes E.:* Emlékkönyv a budapesti királyi magyar Tudomány Egyetem Orvosi Karának múltjáról és jelenéről. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat Könyvtára, LXXIV. kötet, Budapest. 1896, 77., 251., 403., 589., 707. old. – 4. *Kanyar J.:* Siófok, várostörténeti tanulmányok. Siófok. 1989, 739., 741., 809. old. – 5. 200 éves a magyar állatorvosi felsőoktatás, 1787-1987. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest. 1987. – 6. *Kotlán S.:* A magyar állatorvosképzés története, 1787-1937. Budapest. 1941, – 7. *Lorántné Hudák K.:* Levélbeni közlés. Nyírbátor, 1999. szeptember 23. – 8. *Matyikó Sebestyén J.:* Szóbeli közlés. Siófok, 1999. szeptember 11. – 9. *Mayer Ferenc K.:* Az orvostudomány története. Budapest. 1927, 234. old. – 10. *Oláh E.:* Iskolát neveztek el Nyírbátorban Thanhoffer Lajosról. Magyar Állatorvosok Lapja. 1988, *43*, 260. – 11. *Rajna Gy.:* Budapest köztéri szobrainak katalógusa. Budapesti Városszépítő Egyesület, Budapest. 1989, 272. old. – 12. *Salacz P.:* A budapesti királyi Orvosegyesület Jubiláris Évkönyve, 1837-1937. Budapest. 1938, 53., 55., 58., 62., 197. old. – 13. *Szállási Á.:* Mihalkovics Géza halálának centenáriuma, Orv. Hetil., 1999, *140*, 2353. – 14. *Szinnyei J.:* Magyar írok élete és munkái, XIV. kötet. Budapest. 1914, 91. old. – 15. *Thanhoffer L.:* In A Pesti Hirlap Lexikona. Budapest. 1937, 1053. old. – 16. *Thanhoffer L.:* In Biographia az Állatorvostudományi Egyetem elhunyt tanárainak és előadóinak életrajza. (szerk.: *Kovács Gy., Fehér Gy.,*): Budapest. 1967, 138., 162., 164., 167., 168., 170. old. – 17. *Thanhoffer L.:* In Magyar Életrajzi Lexikon. Második kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1969, 854. old. – 18. *Thanhoffer L.:* In Orvosi Lexikon. Negyedik kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1973, 598. old. – 19. *Thanhoffer L.:* In Tolnai Új Világlexikona. Tizenhetedik kötet. Budapest. 1930, 58. old. – 20. *Szabó I., Joó J. (összeállította):* Magyar ideg és elmeorvosi bibliographia 1831-1935. években. Országos Pszichiátriai és Neurologiai Intézet Orvosi Könyvtára, Animula Egyesület. Budapest. 1993, 267. old.

Vértes László dr.

„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

Honvédorvos-sorsok Világos után

A hazai orvostörténelem valóban dicső fejezete az 1848/49-es magyar szabadságharc honvédorvosi szolgálata, amikor közel nyolcszáz orvosdoktor és polgári sebészmester vállalt katonaorvosi feladatot a nemzetőrség és a honvédség soraiban, életkortól függetlenül teljesítette kötelességét. Az 1848. május 21-én kelt első felhívás nyomán elsősorban polgári személyek jelentkeztek szolgálatra, de Mészáros Lázár hadügyminiszter 1848. június 15-én kelt rendelete alapján a császári hadseregből is átkérhették magukat a hivatásos katonaorvosok a szervezés alatt álló magyar véderőhöz, rendfokozatuk megtartásával. Valójában e két orvostársaságból formálódott ki a honvédorvosi kar, illetve 1848 őszén katonaorvosi szolgálatra hívták az orvos- és sebészhallgatókat. Igaz, a medikusok és sebészhallgatók egy része inkább csapatszolgálatra jelentkezett, remélve azt, hogy itt jobban szolgálhatja a hazáját.

A függetlenségi nyilatkozat (1849. április 14.) nemcsak a politikai életben, hanem a honvéd tisztikarban is bizonyos megosztottságot eredményezett, hiszen a Habsburg-ház trónfosztásával sokan nem értettek egyet, inkább visszavonultak vagy „várakozó álláspontra" helyezkedtek. Nemcsak Gáspár János tábornok mondott le katonai beosztásáról, alacsonyabb rangú tisztek is követték példáját. Ez nem jelentett válságot, csak a radikális magatartást tanúsító kormánytól való visszakozást. A honvédorvosi karon belül is tapasztalható volt ez a magatartás, több olyan eset fordult elő, amikor – családi, egészségi okokra hivatkozva – tartós szabadságot vagy a katonai szolgálatból való elengedést kérték. Az ilyen esetek száma nem haladta meg a harmincat, csupán hat olyan esetet regisztráltak, amikor a csapatorvos engedély nélkül elhagyta szolgálati helyét.

Amikor a császári haderő, szövetségben a cári hadsereggel 1949. június végén megtámadta Magyarországot, túlerőben – igen gyors ütemben – nyomult előre a Duna és a Tisza mentén, Erdélyben is déli irányban késztették hátrálásra a honvédség erőit, jelentkeztek a bomlás jelei. Főleg azután, hogy ismertté váltak Haynau táborszernagy parancsai, amely szerint mindenkit, aki a császári hadseregben szolgált, a „lázadók hadseregében" magasabb tiszti rangot töltött be vagy részese volt „a lázadók felforgatásaiban", hadbírósággal fenyegették meg. A honvédorvosi kar több tagja „lemaradozott", a visszavonuló csapatokat elhagyva, polgári ruhába öltözve egyszerűen hazament. A kormány szegedi székhelyén adja ki Töltényi János főtörzsorvos, Lumniczer Sándor helyett, azt a szigorú parancsot, amellyel a fegyelmet kívánja helyreállítani, Lumniczer Sándor, a honvédorvosi kar főnöke kolerában megbetegedett, ágynak dőlt, helyettese és Kálazdy Mór főtörzsorvos nemcsak az ellátás gondjait kívánja megoldani, hanem fegyelmi kérdésekkel is kénytelen foglalkozni, nem sok eredménnyel. A legmagasabb honvédorvosi beosztással rendelkező volt császári tisztek, például Búzay Károly főtörzsorvos vagy a „felforgatók" – például Gaál Gusztáv, Kálazdy Mór, a bécsi forradalom vezetői – a végsőkig kitartottak. Valójában mindenkit a hadbíróság réme fenyegetett, akár szolgált a honvédségben, akár nem.

A világosi fegyverletétel új helyzetet teremtett: a volt császári tisztek – Búzay Károly főtörzsorvos, Robay János törzsorvos, a bécsi forradalom vezetői: Gaál Gusztáv, Kálazdy Mór, Hammerschmidt Károly törzsorvos, Schöpf-Merey Ágoston, az Olasz Légió főorvosa stb. – külföldre menekült, maradásuk esetén a halálos ítélet várta volna őket. Példájukat sokan követték, török földön keresve menedéket mentették életüket.

A fogolytáborokban elég kaotikus állapotok uralkodtak: nemcsak a letörtség, a vesztett küzdelem keserűsége lett úrrá, hanem a császári hadseregbe való kényszersorozás veszélye is fenyegette őket. Ez lett a sorsa Lumniczer Sándornak, a honvédorvosi kar utolsó főnökének is. E hangulatot jól tükrözi Korányi Frigyesnek, nem sokkal a halála előtt írott visszaemlékezése: „...Estére Arad közelébe értünk, ahol az oroszok táboroztak. Körülvettek, bevezettek parancsnokukhoz, aki minden fegyverünket elvetette, azután megvendégelt. Nem éppen friss sódart és valami szeszesitalt kaptunk, végül bekísértek Aradra, ahol mellénk rendelt őrök útnak eresztettek. Arad várát osztrákok tartották megszállva. A város tele volt lefegyverzett honvédekkel és az ország minden részéről összegyűlt menekültekkel. Itt találtam Nyíri Vilmos bátyámat, aki Bem alatt mint őrnagy szolgált, Adolf öcsémet, Lisznay Kálmán barátomat és Speletits Félix bács-megyei kormánybiztost. Együtt indultunk lakást keresni, nem találtunk sehol. Végre egy rombadőlt házban, amelynek alig volt egy darab fedele, leheveredtünk a puszta padlóra...

Az Aradon összegyűlt honvédek ügyeivel mint osztrák kormánybiztos báró Ambrózy foglalkozott... A magyar seregnél alkalmazásban volt zászlóaljorvosok azt az utasítást kapták, hogy Lumniczernél jelentkezzenek, mint a volt honvédség főtörzsorvosánál. Az ő bizonyítványával az osztrák térparancsnoksághoz utasítottak, utasítás átvétele végett, amelynek tartalmát előre nem ismertük. Enélkül nem lehetett elhagyni Aradot. Bizonyítványommal én is a térparancsnokságra mentem. A tágas szobában egy csapat orvost találtam, akik közül többeket ismertem. A szoba sarkában egy zongora állt, rajta egy csomó kotta. Egy asztal körül katonai hivatalnokok dolgoztak. Közülük egy előtt névsor feküdt. Felolvasva a neveket, minden jelentkező egy iratot kapott, amellyel Ambrózy irodájába utasítottak. Sokan távoztak már, mialatt a zongorán fekvő kottákat nézegettem. Közülük néhányan visszatértek és suttogva tudatták velünk, hogy az Ambrózyhoz utasítottakat letartóztatják besorozás végett. Miután az én nevem felolvasására még nem került a sor, a járókelők közt észrevétlenül kimentem az ajtón és barátaimmal együtt lefoglalt házrom felé tartottam, ahol amim még volt, elhelyeztem. Útközben támadt egy gondolatom. Táskámban értékes kincsként őriztem azt az elismerő levelet, amelyet az előbbi év végén Perczel tábornoktól kaptam Nedenicen, mikor a szabolcsi tisztekkel szemben történt felszólalásom után Balassa honvédkórházába mentem Pestre. Szállásomra érve, kivettem táskámból az írást és azzal tértem vissza Ambrózy irodájába. Itt úgy adtam elő a dolgot, hogy Balassa kórházából Buda visszavétele után Windischgrätz által

születtem Szabolcsba és Nyíregyháza elfoglalásakor néhány ismerősömmel menekülve jutottam Aradra. Az a tervem, hogy visszamenjek születtem Szabolcsba és Nyíregyháza elfoglalásakor néhány ismerősömmel menekülve jutottam Aradra. Az a tervem, hogy visszamenjek szüleimhez Nagykállóra. Ezt a történetet Perczel bizonyítványa alapján elhitték és elbocsátottak.... Aradot elhagyva, orosz kordonhoz értünk, amelyen passzusainkat megvizsgálták, áteresztettek. Szekerünkre ültünk és mentünk Szabolcs felé. Sok nehézség közt, hosszú utazás után, megérkeztünk Nagykállóba..."

Korányi Frigyesnek kedvezett a szerencse, de 23 honvédorvost, közöttük Lumniczer Sándort besorozták a császári hadseregbe, ahol kórházi betegápolóként szolgált két éven át. Ennél szerencsétlenebbül alakult Oroszhegyi Józsa sorsa, akit – mint gerillavezért – bebörtönöztek és 1856 tavaszán szabadult. Mindketten azon pesti radikális egyetemi ifjak közé tartoztak, akik részesei voltak a márciusi forradalom kirobbantásának, végigküzdötték a szabadságharcot. Markusovszky Lajos is kalandos úton tudott megszökni Aradról, de nem kerülhette el a pesti egyetemen lefolytatott vizsgálatot, amelynek során őt is – Balassa Jánoshoz hasonlóan – állásvesztésre ítélték. Flór Ferencet vidéki birtokára internálták, megfosztva Rókus Kórházban betöltött állásától.

A hatalom továbbra is figyelemmel kísérte sorsukat, sokáig szemmel tartotta tevékenységüket, annak ellenére, hogy fényes szakmai pályát futottak be, a neoabszolutizmus évei idején a hazai orvostudomány felemelésén munkálkodtak, terveik alapján indult meg a kiegyezés után a magyar orvosképzés, a közegészségügy reformja.

IRODALOM: 1. *Gortvay Gy.:* Az újabb kori magyar orvosi művelődés és egészségügyi története. Akadémiai Kiadó, 1953. – 2. *Kapronczay K.:* Az 1848–1849. évi szabadságharc volt honvédorvosai török földön. Honvédorvos, 1979, 3–4. sz. – 3. *Korányi F.:* id. báró Korányi Frigyes emlékeiből. Orvosképzés, 1928, XVIII. Különfüzet. – 4. *Zétény Gy.:* A magyar szabadságharc honvédorvosai. Egyetemi Nyomda, Budapest. 1948.

Kapronczay Károly dr.

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

Pető Ernő



Springer Tudományos Kiadó
KÖNYVAJÁNLATA



Emond-Rowland-Welsby:
Fertőző betegségek képes atlasza

A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló fertőző betegségek tüneteit. Jelen kötetünket minden olyan kezdő és nem kezdő szakembernek ajánljuk, aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül(het) fertőző betegségekkel.

Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail:
sprinkia@mail.matav.hu

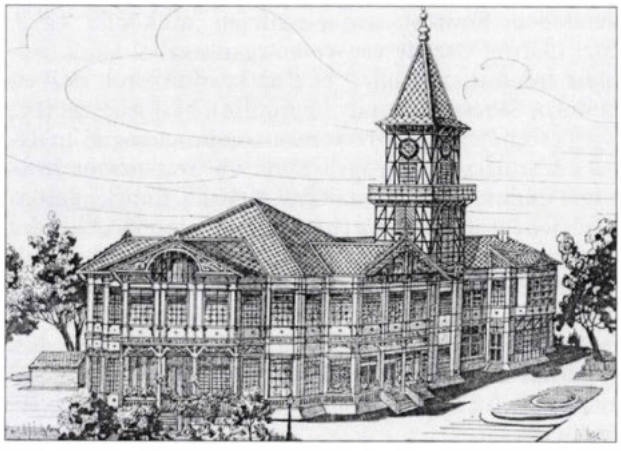
Ötvenéves a fővárosi Szent Imre Kórház

Budapest dél-budai régiójának egyetlen több profilú, fekvőbeteg-ellátó gyógyintézménye, a Szent Imre Kórház 2000. június 20-án ünnepli megnyitásának 50. évfordulóját.

Ha a kórház múltjáról, jelenéről és jövőjéről teljes képet akarunk kapni, mégsem elegendő csupán fél évszázadra visszatekinteni. A Tétényi úti intézmény helyén ugyanis már a XIX. század utolsó harmadában is gyógyító - vagy legalábbis gyógyüdülést szolgáló - tevékenységet végeztek.

Az Erzsébet Sósfürdő rövid története

1850 körül e terület tulajdonosa Schleisz György sváb származású gazdaember volt, aki - a zöldségtermesztés fellendítése végett - egy neves budafoki kútmesterrel kutakat ásatott. A feltörő víz azonban nagy csalódást keltett, mert azt undorítóan keserű ízűnek találták. A fáma szerint egy arra lovagoló úrihölgy, a királyi vár kormányzójának felesége - aki megszomjazván ivott a vízből - hívta fel a tulajdonos figyelmét a gyógyvízre, és ajánlotta neki, hogy vizsgáltassa meg azt szakemberrel. 1853-ban megtörtént a vegyelemzés, majd egy évvel később Unger Ferenc budai gyógyszerész vette birtokba a területet, és rövid időn belül ott fürdőt épített. 1854-ben egy magyar-német nyelvű ismertető füzet jelent meg a gyógyforrásról, amely Frenreisz Ferenc, Köffinger Rudolf és Löblin Ignác akkori városi főorvosok véleményét is tartalmazta. Eszerint a víz kitűnő hatású lehet szorulásban, gyomor- és vastagbélhurutban, máj-epebajokban, mozgásszervi panaszok esetén (köszvényben, csúzban), valamint idült bőrbetegségek ellen. Ivókúrára és fürdőkezelésre egyaránt ajánlották.



1.ábra: Az Erzsébet Sósfürdő hajdani, Ybl Miklós által tervezett épülete.

A keserűvízforrást, majd később a fürdőtelepet is Erzsébet császárnéről nevezték el. Unger Ferenc halálát követően a gyógyvíz és a fürdő Mattoni Henrik császári tanácsos birtokába került, aki nagyarányú fejlesztéseket hajtott végre. Az új fürdőépületet például a legsikeresebb magyar építésszel, Ybl Miklóssal terveztette meg. Az ásványvizet „Budai Király Keserűvíz" néven hozta forgalomba. A századforduló után az akkor már gyógyüdülőkomplexumnak számító területet Báró Kozmitza vásárolta meg. Ő - korszerű gőzfűtés bevezetésével - a fürdőt a téli időszakban is használhatóvá tette.

Az Erzsébet Sósfürdő fénykora az első világháború előtti évtizedre tehető, amikor a budapestiek közkedvelt pihenő-, üdülő- és gyógyhelyévé vált.

A két világháború között a tulajdonosok többször változtak, míg végül - 1938-ban - az OTI vette kézbe a fürdőt, és gyógytényezőit bekapcsolta a biztosítottak ellátásába. A felszíni kutak vízhozama közben egyre csökkent. 1943-ban azonban 500 méter mélyen 49 fokos termálvízre bukkantak, amelynek használata újabb fellendülést tett volna lehetővé. El is kezdődött egy nőgyógyászati fürdőkórház építése, ami azonban a második világháború miatt félbeszakadt (1).

Az elmúl ötven év ...

1947–1949 között lassan folytatódott a fürdőkórház építése. 1949-ben azonban ezt leállították, mert olyan „felsőbb döntés" született, miszerint a dél-budai terület ellátására inkább általános jellegű kórházat kell létrehozni. A tervek módosítását követően az események ezután felgyorsultak, és végül 1950. június 20-án megnyitotta kapuit a Fővárosi Tanács Tétényi úti Kórháza. Az összesen 362 ágyon kezdetben két belgyógyászati, egy-egy sebészeti, szülészeti-nőgyógyászati, ideggyógyászati és fül-orr-gége osztály üzemelt. Az ellátási területhez tartozott - a XI. és XXII. kerületen kívül - a XX., XXI. és a VIII. kerület, valamint a dél-budai agglomeráció (Érd, Diósd, Sóskút, Pusztazámor) is. A VIII., a XX. és a XXI. kerületet ugyan gyorsan elcsatolták, a növekvő ágyszámigény azonban így is feszítő probléma maradt. 1957-ben azután a kórház megkapta a Daróczi úti volt pártiskola egy épületrészét, ahol 125 sebészeti, illetve belgyógyászati utókezelő ágyat helyeztek el (5). 1960-ban ezeket is aktív osztályokká szervezték át. A kihelyezett részleg 1976 végén szűnt meg, amikor az épület az Országos Véradó Szolgálat hatáskörébe került.

Az 1960-as évek végén, majd a hetvenes években a XI. kerület lakosságszáma gyors ütemben növekedett. Egy-

más után épültek fel ugyanis a kelenföldi, az őrmezői s a gazdagréti lakótelepek. Az így rohamosan emelkedő ágyszámigényt csak új kórházi pavilonok létesítésével lehetett kielégíteni. 1972-ben átadásra került a C épület, 1978-ban pedig a B pavilon, és ezzel az intézmény a főváros egyik legnagyobb kórházává vált (3).

Az 1970-es évek végén - az integráció kapcsán – a kórház kötelékébe került a Fehérvári úti, majd a budafoki rendelőintézet (az 1973-ban átadott Bártfai utcai Szakrendelő már kezdettől fogva ide tartozott), továbbá az integrált intézmény része lett a Budafoki Tüdőkórház és a Budatétényi Szülőotthon is. Mindezek eredményeként az összes ágyak száma 1980-ra 1143-ra emelkedett (2). A dél-budai alapellátás integrálódásával pedig végül is egy valóságos „mammutintézmény" alakult ki, amely több mint 2200 főt foglalkoztatott.

1987-ben a kórház akkori vezetése eladta a Tüdőkórház budafoki kastélyépületét. A Tüdőbelgyógyászati Osztály beköltözött a Tétényi úti telephelyre, s ugyanakkor felépült az „F"-épület, ahol most az Igazgatóság, a Gazdasági, a Pénzügyi és a Munkaügyi Osztályok, valamint a Betegfelvételi Iroda vannak elhelyezve.

1988-ban a kórház területére települt a ROLICARE Rt. első műveseállomása, amely – most már a EUROCARE által üzemeltetve – a vesebeteg-ellátásban a kórházzal azóta is szorosan együttműködik.

Az 1990-es évek eseményei – vázlatosan összefoglalva – a következő dátumokhoz kötődnek:

1991 A Tétényi úti Kórház-Rendelőintézet neve Szent Imre Kórház-Rendelőintézetre változik.

1992 Leválik a XXII. kerületi alapellátás.

1993 A budafoki járóbeteg-szakellátás is átkerül a helyi önkormányzathoz.

1994 A XI. kerületi háziorvosi és házi gyermekorvosi szolgálatokat átveszi a kerületi önkormányzat.

1997 A XI. kerületi fogászat és a gyermekfogászat is a kerületi egészségügyi szolgálat kötelékébe kerül.

1997–1998 A „B" és a „C" épületekben nagyarányú komfortosítási program megvalósítása zajlik, amelyen belül összesen 57 fürdőszobát alakítanak ki.

1999 Címzett állami támogatásból és fővárosi forrásból megkezdődik az 50 esztendős „A" épület bővítéses rekonstrukciója.

Az 1990-es években végig érvényesül továbbá az országos szinten is észlelhető „karcsúsítási" tendencia. Így – részben jogszabályi előírás alapján (kapacitás-törvény), részben saját elhatározásból, valamint a komfortosítás következményeként – a kórház ágyszáma fokozatosan 824-re csökkent.

A Szent Imre Kórház jelene

A Szent Imre Kórház hagyományosan Dél-Buda – a XI. és a XXII. kerület – fekvőbeteg-ellátó intézménye. Ellátási kötelezettsége azonban jelenleg kiterjed Biatorbágy és Törökbálint felnőtt lakosságára is (kivéve a belgyógyászati eseteket, akik a SEB III. Belgyógyászati Klinikájához tartoznak). A vonzáskörzet felnőtt lakosainak száma összesen mintegy 185 ezerre tehető (4).

A Szent Imre Kórház 13 aktív ellátást nyújtó osztálya számos speciális profillal rendelkezik. Ezeken a területeken az átlagosnál jobb tárgyi feltételekkel, illetve kimelkedő szellemi kapacitással bír. Az I. Belgyógyászati Osztály a hypertoniaellátás egyik országos központja, de az angiológiai, az endokrinológiai és a nefrológiai tevékenység is magas színvonalon folyik. A nefrológiai részleg – az EUROCARE Rt. I. Dialízis-állomásával szorosan együttműködve – a régió vesebetegeinek teljes körű, komplex ellátásáról gondoskodik. A II. Belgyógyászat fő profilja a gasztroenterológia. Ezen belül a diagnosztikus és operatív endoszkópia széles körét művelik. A IV. Belgyógyászat a cardiovascularis rizikófaktorokkal – közülük is elsősorban a zsíranyagcsere-zavarokkal és az elhízással – foglalkozik. A korlátozottan önálló Diabetológiai Részleget, az I. Belklinika megfelelő részlegével együtt, a szakminiszter 1997-ben Nemzeti Diabétesz Centrummá nyílvánította. Tevékenységük a cukorbetegek gondozása terén példaértékű. Az V. Belgyógyászat kardiológiai profilú osztály. Ezen belül fő specialitása a ritmuszavarok diagnosztikája és kezelése. Hatágyas koronáriaőrzőt is működtet. A központi Anaesthesiologiai és Intenzív Terápiás Osztály több mint 30 éves múltra tekint vissza. Szakmai munkáját és iskolateremtő szerepét fővárosszerte – sőt azon túl is – általánosan elismerik. A Tüdőbel. Osztály a bronchológia területén nyújt kiemelkedőt. Évente mintegy 7–800 bronchoszkópos beavatkozásra kerül itt sor. A Klinikai Onkológiai Osztály nagy felkészültséggel végzi a kemoterápiás kezeléseket. A diagnosztikus háttér ehhez teljes körűen biztosított (stereotaxiás mammográfia, CT, UH, izotóp, tumormarker-meghatározás, receptor-meghatározás, immunhisztokémia). Az Organikus Idegosztály keretében fővárosi stroke-centrum működik. Az I. Pszichiátriai Osztály vegyes beteganyagából külön említést érdemel az alkohol- és a narkoaddiktorok akut ellátása. A Sebészeti Osztály fő profilja a hasi sebészet (LC, nyelőcsőműtétek, gastrectomia, coloproctologiai műtétek). A Szülészet-Nőgyógyászaton a beavatkozások 76%-a már endoszkópos technikával történik. Ennek köszönhetően négy nap alatt van az átlagos ápolási idő. Élenjáró szerepet játszanak az alternatív szülészetben is. A Fül-Orr-Gégészeti Osztályon ugyancsak előtérbe került az endoszkópia. Igen jelentős – hagyományos – profilt jelent itt a gége- és a parotistumorok ellátása is. A kis, családias hangulatú Szemészeti Osztályon évente közel 1000 műtétre kerül sor, amelyek nagy része műlencsebeültetés.

Az intézménynek két, krónikus ellátást nyújtó egysége van: a III. Belgyógyászati Osztály és a II. Pszichiát-



2. ábra: A fővárosi Szent Imre Kórház mai látképe

riai (Rehabilitációs) Osztály. Az utóbbi Budatétényben, külső telephelyen működik, és specialitása az alkohol-, illetve a drogbetegek rehabilitációja. Ennek érdekében éjszakai és nappali szanatóriumot, valamint drogambulanciát üzemeltet, továbbá foglalkoztatás-terápiát végez.

A klinikai osztályok munkáját jó színvonalú központi diagnosztika segíti. A laboratórium a hematológiai, a kémiai és a bakteriológiai vizsgálatok széles spektrumát nyújtja, beleértve a hormon-meghatározásokat, a tumor markereket és a gyógyszerszint-mérést is. A Képalkotó Diagnosztikai Osztály hagyományos röntgen-, ultrahang-diagnosztikai, mammográfiás és densitometriás egységekből, valamint izotóplaboratóriumból áll. Utóbbiban működik az ország egyik legmodernebb SPECT-készüléke. A CT privatizált, azt a kórház humán egészségügyi szolgáltatásként a MEDIWORLD Kft-től veszi igénybe. A jól felszerelt Pathologiai Osztály a kórbonctani, a hisztológiai és a citológiai vizsgálati szükségleteket tökéletesen kielégíti.

Szervezetileg a kórházhoz tartozik két nagy szakorvosi rendelőintézet – a Fehérvári úton és a Bártfai utcában – valamint a XI. és a XXII. kerület tüdő-, bőr-nemibeteg-, onkológiai, illetve pszichiátriai gondozóhálózata.

A gazdasági-műszaki ellátás szolgálatai közül az intézet vállalkozásba adta a rendészetet, a takarítást és az élelmezést, a mosatást pedig bérmunkában végezteti.

A kórház osztályai az elmúlt években számos betegklub, illetve egyesület létrejöttében vállaltak kezdeményező szerepet. A IV. Belgyógyászati Osztályhoz kötődő Lipid Klub például már 17 éve, a daganatos betegek TUBA Klubja 13 éve, a Dél-budai Infarctus Egyesület kerek 10 éve működik. Az újabbak közül az Őszirózsa Menopauza Klub, a Kismama Klub és a tüdőgyógyászok által szervezett Asthma Klub érdemel külön említést.

A Szent Imre Kórház évtizedek óta aktívan vesz részt a medikusok gyakorlati oktatásában, a szakorvosképzésben és az orvos-továbbképzésben. 1999 őszén a SOTE az intézet Pathologiai Osztályát teljes körű, az összes többi osztályt pedig részképzésre akkreditálta.

Az intézetben folyó rendszeres tudományos tevékenységet fémjelzi, hogy az orvosok évente mintegy 80–90 közleményben és 100-nál jóval több előadásban szerepelnek szerzőként vagy társszerzőként. Összesen tizenketten rendelkeznek tudományos minősítéssel, közülük öten az orvostudomány doktorai.

Tervek, remények...

A közeli jövőt elsősorban az „A" épület 1999-ben megkezdett – címzett állami támogatásból megvalósuló – bővítéses rekonstrukciója határozza meg. Ennek során új, korszerű, központi műtőblokk jön létre, amely lényegesen megnöveli a műtéti kapacitást, a higiénés viszonyok szempontjából pedig alapvető minőségi változást jelent. Korszerű elhelyezést nyer azután a képalkotó diagnosztika, ami gyorsítja majd az áteresztőképességet, csökkenti az ápolási időt, s így jelentősen javítja a hatékonyságot. A tevékenység – emellett – angiográfiával és intervenciós radiológiával bővül. A sebészet profilja érsebészettel egészül ki, és lehetőség nyílik kisebb urológiai beavatkozások végzésére is, amivel a kórház egyik, jelenlegi, legfőbb szakmai hiányossága szüntethető meg. Az átalakítás megteremti az egynapos ellátás elterjesztésének a feltételeit elsősorban azokon a területeken, ahol az endoszkópos technikák nyernek alkalmazást. A rekonstrukciós tervben szerepel továbbá sürgősségi betegellátó részleg kialakítása is, ami lehetővé teszi a beutaltak célzott elhelyezését, illetve a hospitalizációra nem feltétlenül szorulók ellátását és néhány órás megfigyelését. A bővítéses rekonstrukció – természetesen – kiterjed az „A" épületben működő szakmák hotelszolgálatának korszerűsítésére, komfortos, kis ágyszámú kórtermek kialakítására is.

A közeli jövőben a kórház területén működő – az EUROCARE Rt. tulajdonában lévő – dialízis-állomás is feltétlenül bővítésre és korszerűsítésre szorul. A fejlesztési elképzelések között szerepel egy nefrológiai centrum építésének terve, ami külföldi tőke bevonásával látszik megvalósíthatónak.

Végül a „remények" közül hiba volna teljesen kihagyni a Szent Imre Kórház területén fakadó hőforrás hasznosítását. Igen nagy kár ugyanis, hogy ez a rendkívüli értéket képező gyógyvíz kerek fél évszázada a csatornahálózatba vezetődik el. Egy modern gyógyidegenforgalmi létesítmény terve már legalább másfél-két évtizeddel ezelőtt megfogalmazódott. Azóta számos bel- és külföldi érdeklődő fordult meg a kórházban, de konkrét megállapodás ez idáig nem született. Jelenleg is folynak ennek érdekében tájékozódó jellegű megbeszélések, és él a remény, hogy az Erzsébet Sósfürdő egyszer még valamilyen formában felébred csipkerózsika-álmából.

Összefoglalás

A dél-budai régió fekvőbeteg-ellátását végző Szent Imre Kórház helyén a XIX. század végén és a XX. század első felében gyógyüdülő-centrum működött, amelyet „Erzsébet Sósfürdő"-nek hívtak. A termálvíz jelenleg is megtalálható a kórház területén, de a második világháború óta nem nyer hasznosítást. A mai fekvőbeteg-ellátó intézmény jogelődje – a Tétényi úti Kórház – 1950. június 20-án nyitotta meg kapuit. A XI. kerület lakosságszámának gyors növekedése az 1970-es években két új pavilon építését tette szükségessé. Az ágyszám így 1980-ra már jóval 1000 fölé emelkedett. A kerületi rendelőintézetek, valamint az alapellátás integrálódásának köszönhetően a kórház ugyanakkor több mint 2200 főt foglalkoztató „mammut-intézménnyé" fejlődött. Az 1990-es években azután megszűnt az integráció, a kórházi ágyszám pedig – részben jogszabályi előírások alapján, részben a megkezdett komfortosításnak köszönhetően – 824-re csökkent. A jelenlegi kórház tizenhárom aktív osztállyal és számos speciális profillal rendelkezik. A tartós orvosi kezelést igénylő betegek ellátását két krónikus osztály szolgálja. 1999-ben megkezdődött az immár 50 éves „A" épület bővítéses rekonstrukciója, amely a műtéti szakmák és a képalkotó diagnosztika számára már a XXI. század követelményeinek megfelelő körülményeket teremt.

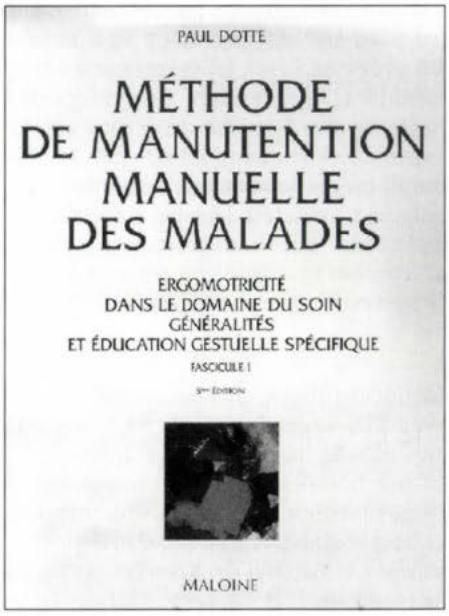
IRODALOM: 1. *Back F:* Az eltűnt gyógyvíz nyomában (Hygieia Alapítvány kiadványa, Budapest. 1993, 3–15. old.) – 2. Budapest Főváros Tanácsa Tétényi úti Kórház-Rendelőintézete. Statisztikai Évkönyv, 1980, 41 – 3. Budapest önkormányzatának egészségügye, Budapest. 1994, 34–35. old. – 4. Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház-Rendelőintézete. Statisztikai és Információs Évkönyv, 1997, 6–7. – 5. *Szerényi T:* Tíz év és ami előtte volt (A fővárosi Tétényi úti Kórház tudományos közleményei, fennállásának 10 éves évfordulójára) Budapest. 1960, 11–12. old.

Péteri Miklós dr., Back Frigyes dr.

Springer

Hamarosan megjelenik!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában magyarul



Paul Dotte:

A betegek mozgatása és aktivizálása I-II.

Várható megjelenés:	2000. III-IV. negyedév.
Ár előreláthatólag:	2800–3200 Ft/kötet.
Terjedelem kötetenként:	kb. 161 oldal és 433 ábra.

Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

ELŐJEGYZÉSI LAP

(kérjük, juttassa vissza a kiadóba faxon vagy levélben)

Alulírott előjegyzem Paul Dotte: **A betegek mozgatása és aktivizálása** c. könyv I. kötetét _____ példányban, II. kötetét _____ példányban. Tudomásul veszem, hogy a bolti ár 2800 és 3200 Ft között változhat, és előzetes megrendelésemet a fenti összeghatáron belül fenntartom. A megrendelést a könyv megjelenése után egy hónapon belül, postai úton teljesítjük, a postaköltséget a megrendelő fizeti.

Név: ..... Lakcím: .....

..... Szakterület: .....

Dátum: .....

.....
aláírás

Alapellátás

Gázembólia.: Muth, C. M., Shank, E. S. (Drukkammerzentrum Homburg, University Hospital Homburg, University of the Saarland, Homburg/Saar, Germany [C. M. M.], and the Department of Anesthesiology and Critical Care, Massachusetts General Hospital and the Department of Anesthesiology, Harvard Medical School in Boston): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 476–482.

A gázembolizáció, a gáz bejutása az érrendszerbe, széles körű iatrogén klinikai probléma, amely adott esetben súlyos klinikai képet okoz vagy akár a beteg halálát. A gáz embolizációja, mivel orvosi beavatkozások kapcsán jön létre, minden klinikust érdekel. Az esetek többségében a gázembólia, levegőembólia, de más orvosi gázok használata kapcsán is (széndioxid, nitrogén, nitrogén-oxid) előfordulhat. A gázembolizációnak két széles kategóriája van: a vénás és az artériás embolizáció, amely két jól megkülönböztethető gázbejutási módot jelent.

Vénás gázembolizáció. A vénás gázembolizáció kapcsán a gáz a vénás rendszerbe kerül, a gáz a pulmonalis keringés révén a tüdőkbe jut, ahol gázcserezavart, szívritmuszavarokat, pulmonalis hypertensiót, jobb kamrai túlterhelést és keringési elégtelenséget okoz. A gáz vénába való bejutásával leggyakrabban a nem összeeső vénák megnyitásakor kell számolni, valamint akkor, ha a vénás rendszerben a nyomás szubatmoszférás. A körlevegő keringésbe való bejutása leginkább ülő pozícióban, főleg idegsebészeti beavatkozások kapcsán fordulhat elő, leginkább a dura vénás rendszerének kapcsán. Levegő juthat be a vénás rendszerbe a centrális vénakatétereken keresztül, valamint terhesség, illetve szülés kapcsán is.

A legtöbb vénás gázembolizáció alattomosan alakul ki, amikor gyöngyfűzérszerűen lép be és helyezkedik el a gáz a vénás rendszerben és nagy volumenben a jobb kamra feszülését okozza, valamint pulmonalis keringési zavart eredményez.

A pulmonalis artériás nyomás emelkedése, valmint a megnövekedett jobb kamrai kiáramlási ellenállás végül is a pumonalis vénás visszaáramlás csökkenéséhez vezet. A csökkent pulmonalis visszaáramlásnak köszönhetően a bal kamrai töltőnyomás, előterhelés is esik, amely végül is csökkent *cardiac outputhoz* vezet és szisztémás keringés-összeomlást okoz, gyakran akut tachyarrhythmia vagy bradycardia alakult ki.

Nagyobb mennyiségű gáz (több mint 50 ml) hirtelen injektálása akut cor pulmonalét, asystoliát vagy mindkettőt okoz. A tüdő érhálózatában végbemenő változó érellenállás és a ventiláció és perfúzió arányának megváltozása intrapulmonalis jobb-bal shuntöt okoz és növekvő alveolaris holt teret eredményez, amely arteriális hypoxiához és hypercapniához vezet.

A vénás gázembolizáció diagnózisa a klinikai tüneteken alapszik, és az úgynevezett „malomkerékzörej" jelenik meg, amely egy loccsanó hangfenomén, jól hallható és direkt bizonyítéka a gáz szívüregbe jutásának, amit oesophagus vagy praecordialis sztetoszkóppal jól hallhatunk.

A végkilégzési CO_2-szint csökkenése a ventilatio és perfúzió arányának romlását a pulmonalis artériák elzáródását mutatja. Ultrahangos Doppler-vizsgálatok jól mutatják a intracardialis levegőembolizációt, amit gyakran alkalmaznak idegsebészeti beavatkozások során, főleg ülő testhelyzetben végzett sebészeti beavatkozások kapcsán.

Sokkal szenzitívebb módszer az intracardialis gáz kimutatására a transoesophagealis echokardiográfia, amely azonban több rutint igényel.

Ha klinikailag akut vénás gázembolizációra van gyanú, akkor a további gáz bejutását meg kell akadályozni. Bizonyos esetekben katecholaminok adása válik szükségessé, vagy cardiopulmonalis resuscitatiót is végezni kell.

Megfelelő oxigenizáció gyakran lehetséges a belélegzett oxigénkoncentráció növelésével, adott esetben akár 100% oxigén adására is szükség lehet, és az azonnali oxigénpótlás egyúttal csökkentheti a gázembólus méretét a nitrogén-kiáramlás fokozásával. Rapid volumentöltés ajánlatos, hogy a vénás nyomást növeljük, amely megakadályozza a gázok vénás beáramlását.

Néhány szerző azonnali teendőként a jobb szívfélből történő gáz eltávolítását többlyukú centrális vénakatéterrel, vagy egy pulmonalis artériás katéter alkalmazása révén látja kivitelezhetőnek. Ilyen módon lehetséges, hogy a bejutott levegő kb. 50%-át el tudjuk távolítani, ami természetesen függ a beteg pozíciójától és a katéter megfelelő helyzetétől.

A hyperbaricus oxigénterápia nem az első vonalbeli kezelési mód, bár igen hasznos lehet súlyos esetekben. Légembólia esetén azonban fel kell tételezni a paradox embolizáció lehetőségét is. Paradox embolizáció lép fel, ha a levegő a vénás rendszerbe belépve a keringés révén az artériás oldalra kerül és klinikailag végartériás elzáródás tüneteit okozza.

Többféle lehetőség van, amely révén ez előfordulhat. Az egyik lehetőség a nyitott foramen ovalén történő gázátjutás a nagyvérköri keringésbe. Egy nyilvánvaló foramen ovale, amely az átlagpopuláció kb. 30%-ban fordul elő, a gázbuborékok jobb-bal shuntjét okozhatja, főleg akkor, ha a nyomás a jobb pitvarban nagyobb, mint a bal pitvarban ami akkor fordulhat elő, ha a pulmomalis nyomás a gázembolizáció miatt megnövekszik.

Továbbiakban a bal pitvari nyomás csökkenhet PEEP lélegeztetés alatt, amely a foramen ovalén át nyomásgradiens-változást idézhet elő paradox embolizációt okozva.

Állatkísérletek tanulsága szerint a vénás rendszerbe bolusban adott 20 ml gáz, illetve 11 ml/minutum folyamatos gázadagolásnál intraarterialis gázképződés figyelhető meg.

Fatális cerebralis gázembolizációt írtak le, amit a vénás gázembolizáció okozott annak ellenére, hogy intracranialis defectust, vagy shuntöt állapítottak volna meg. Ismert tény, hogy számos anesztetikum létezik, amely a tüdő gázembolizációs filtráló hatását rontja. Különösen az inhalációs anesztetikumok okozhatnak gázembolizációt a vénás oldal felől az artériás oldal irányába.

Artériás gázembolizáció. Artériás embolizáció, vagy a vénás oldalról, vagy artériás oldal felől fordulhat elő. A gáz beléphet a tüdők túlzott felfúvása vagy paradox embolizáció révén vagy bármely szívműtét alkalmával, ahol extracorporalis bypasst használnak.

Adott esetben, ha kis mennyiségű gáz kerül az artériás rendszerbe, komoly zavart okozhat, mivel a funkcionálisan végartériák esetében elzáródhat az érrendszer, a keringés megáll. Különösen a nutritív artériák elzáródása a coronariák és az agyi erek vonatkozásában speciálisan súlyos klinikai képet okoz, és ez fatális is lehet a szív és az agy rövid hypoxiatűrő képessége miatt.

A coronariákba történő embolizáció EKG-elváltozásokat okoz, típusosan ischaemiás jeleket vagy infarctusra utaló elváltozásokat mutat, valamint okozhat dysrhythmiákat, myocardialis depressziót, cardialis elégtelenséget, továbbá szívmegállást idézhet elő, amely a gázembolizáció mennyiségétől is függ. Súlyos keringési választ válthat ki az agyi embolizáció is. Az agyi embolizáció típusosan a gáz kisartériákba való jutásától függ (átlagátmérő 30-60 mikrométer).

Az embolizáció klinikailag kétféle mechanizmustól függően okoz elváltozásokat, részben a mechanikus elzáródás révén, részben az embolus okozta gyulladásos reakciók miatt.

Az agyi embolizáció klinikai szimptómái hirtelen alakulnak ki, és a gáz mennyiségétől is függnek, valamint az agy funkcionálisan érintett területétől. Ily módon az enyhe motoros gyengeségtől és fejfájástól a diszkrét zavartságtól a teljes tudati zavartság és hemiparesisen át a convulsiókig és mély kómáig minden előfordulhat, valamint a pupillák aszimmetriája, hemianopia, légzési és keringési elégtelenség, súlyos bradypnoe (Cheyne-Stokes-légzés), cardialis arrhythmia tapasztalható. Ezért mindig agyi embóliára kell gondolni, ha sebészi beavatkozásokat követően a beteg a narkózisból nehezebben ébred, vagy elhúzódó zavartság alakul ki. A differenciáldiagnózis azonban nem könnyű, hogy az anesztézia után a beteg állapotát agyi gázembolizáció vagy reziduális anesztetikum, vagy izomrelaxáns okozza-e, vagy egy enyhe cerebralis gázembólia.

A diagnózis a beteg klinikai kórtörténetén alapszik, valamint a kezdeti neurológiai állapotán, és a sebészi beavatkozás jellegétől is függ. A legnagyobb valószínűséggel gázembolizáció idegsebészeti beavatkozások után fordul elő, amikor a craniotomia ülő pozícióban történik, vagy császármetszések kapcsán, vagy csípőízületi műtéteket követően, illetve szívsebészeti beavatkozások után. Az összes említett beavatkozás az erek megnyitásával jár, és a műtét alatt az alacsony hidrosztatikus nyomás kedvez a gázok belépésének.

Az agyi embolizáció mind agyi infarctust, mind agyi vérzést okozhat, amely agyi CT-vel jól diagnosztizálható az esetek jelentős részében. MRA-vizsgálattal gyakran az embolizált terület körüli csökkent víztartalmat lehet észlelni. Ritkán a szemfenéki vizsgálattal a gázbuborékokat lehet látni, bár ennek hiánya nem zárja ki a gázembolizáció tényét.

A gázembóliás esetek egy jelentős részében hemokoncentrációt írtak le, mint egy nem specifikus jelet, amely az interstitialis folyadék-kilépés következtében jön létre.

A kezelés primer célja a vitális funkciók fenntartása, ha szükséges cardiopulmonalis resuscitatiót kell végezni, mivel mind a vénás, mind az artériás embolizáció súlyos cardiovascularis elégtelenséghez vezet.

Ha a beteg sommolens, illetve comatosus, az endotrachealis intubáció feltétlen szükséges és megfelelő oxigenizáció és lélegeztetés válik szükségessé. Az oxigenizáció feltétlenül szükséges olyan magas koncentrációval, amilyen csak lehetséges, mivel az oxigenizáció nemcsak a hypoxaemia és a hypoxia kezelését célozza, hanem segít a gáz eliminálásában a gázok diffúziós gradiensének megfelelően.

Jelenleg azt ajánlják, hogy gázembolizáció estén a beteget háton, laposan fekve kell elhelyezni, mivel a gázbuborékok úszóképessége a vérámlással ellentétesen működik, főleg ha a beteget fejjel lefelé helyezzük el, bár ez kedvez az agyi ödéma kialakulásának.

Az agyi embolizáció gyakran általános központi idegrendszeri rohamot okoz, amely nem reagál a benzodiazepámokra. Általánosan elfogadott, hogy rohamok jól kezelhetők barbiturátokkal, valamint a barbiturátoknak agyprotektív hatása van agyi ischaemiát követően.

A barbiturátok csökkentik az agyi oxigénfelhasználást, csökkentik az intracranialis nyomást, a szabad gyökök képződését és az endogén katecholaminok képződését. De figyelembe kell venni, hogy a barbiturátok csökkentik a légzési aktivitást, lélegeztetési lehetőségnek mindig készen kell állni.

A hyperbaricus oxigénterápia 100%-os oxigénkoncentráció mellett és atmoszférásnál magasabb nyomáson történik. Ez a terápia a gázbuborékok méretét csökkenti az alkalmazott nyomás emelésével és szisztémás hyperoxiát idéz elő, amikor az artériás parciális oxigénnyomás 2000 Hgmm körüli értékre emelkedhetett. A hyperoxia enormis oxigéndiffúziós gradienst eredményez a gázbuborékba és nitrogén-kiáramlást okoz a buborékból. A hyperoxia nagyobb gázkoncentrációt okoz a interstitiumban és növeli a szövetek felé történő oxigéndiffúziót és javul a plazma oxigénszállító képessége.

A szöveti oxigenizáció javulása kiegyensúlyozza az embolizáció okozta microvascularis inzultust. A hyperbaricus oxigénterápiának más előnyös hatása is van, agyödémát védhet ki, mivel redukálja az erek permeabilitását és megőrzi a vér-agy gát barriert, és további kísérletekkel bizonyított, hogy a hyperbaricus oxigénterápia csökkenti a leukocyták összecsapzódását és így nem károsítják az endothelt. Ilyen megfontolásból az artériás gázembolizáció esetén a hyperbaricus oxigénterápia feltétlenül javasolt és az azonnali rekompresszió a választandó mód, mint először választandó kezelési mód. Ezért amilyen gyorsan csak lehet, a beteget cardiopulmonalis stabilizálása után azonnal hyperbaricus kamrakezelésben kell részesíteni.

Bizonyított tény, hogy a gázembolizáció hemokoncentrációval jár, amely a vér viszkozitását eredményezi ami gátolja a mikrocirkulációt. Ezért a normovolaemia elérése feltétlen szükséges a mikrocirkuláció optimalizálása érdekében. A hypovolaemia jobban tolerálható, mint a relatív anaemia, ezért a hematokrit csökkentése kb. 30%-ig ajánlható a neurológiai károsodások csökkentése érdekében. Volumen adására a kolloid oldatok inkább ajánlatosak a krisztalloid oldatokkal szemben, mivel később nem okoznak agyi ödémát.

Hypertoniás oldatok (7,5%-os nátrium-klorid) az első választandó volumenpótlók közé sorolhatók, bár alkalmazásuk jelen esetben ellentmondásos lehet. Az infúziós terápia célja a normovoleamia elérése és centrális katéter alkalmazása ajánlatos elsősorban a CVP-nyomás mérése miatt a volumenterhelés kontrollálására, amit kb. 12 Hgmm körül kell tartani.

A volumenterápia további monitorozása miatt urethra-katéter behelyezése szükséges és ügyelni kell az óránkénti és testsúlykilogrammonkénti 1–2 ml-es diuresisre.

A szteroidok alkalmazása gázembólia kapcsán vitatott, és egyes szerzők agyödéma kezelésére ajánlják, amit akutan citotoxikus hatások idéznek elő, bár eredményessége vitatott.

Lidocain adása gázembóliában az állatkísérletek eredménye alapján jótékony hatású lehet. A kísérleti tapasztalatok szerint állatoknál a profilaktikusan adott lidocain csökkenti a szomatoszenzoros kiváltott potenciál nagyságát és az intracranialis nyomást. Klinikai tanulmányok szerint a lidocain cerebralis protektív hatással rendelkezik szívsebészeti beavatkozások kapcsán, ezért ajánlható a bolus lidocain 1,5 mg/testsúlykilogramm dózisban folyamatos infúzióval artériás gázembolizáció kapcsán. Bár a lidocain-túldozirozás agyi convulsiókat, központi idegrendszeri depressziót és bradyarrhythmiát okoz.

Összefoglalva elmondható, hogy vénás vagy artériás embolizáció rizikója minden klinikai területen előfordulhat. A vénás embolizáció általában cardiovascularis kollapszushoz vezet, míg az artériás embolizáció, ha szívvagy agyi ereket érint, súlyos klinikai képet okoz. Tekintettel a gázembolizáció mechanizmusára, azonnali intézkedés válik szükségessé, hogy megőrizze a funkciót és az életet. Vénás gázembolizációnál a fő szempont, hogy megelőzzük a további gáz bejutását, volumenpótlás és 100%-os oxigénkezelés szükséges, lélegeztetéssel és pozitív inotróp szerek adása válik indokolttá. Artériás embolizáció kapcsán, ha lehetséges, hyperbaricus oxigénkezelés a választandó terápiás lépés, mihelyt a beteg cardiopulmonalis állapota azt lehetővé teszi.

Horváth J. Attila dr.

Anyagcsere-betegségek

Phenylketonuriás anyák utódainak követéses vizsgálata. Anyai PKU Kollaborációs Vizsgálat. Waisbern, S. E. és mtsai. (Genetic Service Children' s Hospital, 300 Longwood Ave, IC-107, Boston, MA 02115, USA): JAMA, 2000, 283, 756–762.

A kezeletlen anyai phenylketonuria (PKU) komoly magzati kockázattal jár: magas az utódokban a mentális retardáció (92%), a microcephalia (70%), az alacsony születési súly (40%) és a szívhiba (12%) valószínűsége. A magzati károsodás kialakulásának pontos mechanizmusa nem ismert, az anyai metabolikus zavar hatására jelen lévő kedvezőtlen intrauterin környezet szerepe valószínűsíthető, hiszen a megfelelő diéta fenntartása csökkenti az említett rendellenességek veszélyét.

1984-ben indult a Anyai PKU Kollaborációs Vizsgálat, egy prospektív, longitudinális, multicentrikus együttműködés, melynek célja annak a felmérése, hogy hatásos anyai diéta elérése esetén a terhesség különböző stádiumaiban mennyire mérsékelhető a magzati kockázat. Az Egyesült Államok, Kanada és Németország hetvennyolc Anyagcsere Központjában keresték meg a fogamzóképes életkorban lévő nőbetegeket, felvilágosítva őket a terhesség előtt és során fenntartott diéta jelentőségéről. Kérték emellett enyhe fokú hyperphenylalaninaemiás (plazmaszint<605 μmol/l) nők és egészséges kontrollok részvételét. Megfelelő diétás tanácsokkal látták el azokat, akiknek plazma-fenilalaninszintjük magas volt, terhesség esetén a rutinvizsgálatok mellett trimeszterenként ellenőrizték a tápláltsági állapotot, a testsúlynövekedést és az aminosavszinteket. Az utódok fejlődésének felmérésére a Bayley-tesztet (újszülött, 6 és 12 hónapos kor), majd 2–3 évente megfelelő standardizált pszichológiai teszteket (McCarthy-skála: általános kognitív index és részképességek indexei, nyelvi fejlődési teszt, Achenbach gyermek viselkedési lista, Vineland adaptív viselkedési skála, HOME skála az otthoni környezetről) alkalmazták tízéves életkorig.

A részletes statisztikai feldolgozás során a következő megfigyeléseket tették. 572 terhességből 412 gyermek született, közülük 253 esetben teljesítették négyéves korig az utánkövetéses vizsgálatokat. Az anyák compliance-e változó volt, gyakran nehézséget jelentett számukra a terhességek tervezése, a diétás korlátozások betartása és a kontrollokon való rendszeres megjelenés. Minél fiatalabb és magasabb fenilalaninszintű volt az anya, annál kevésbé hozta gyermekét utánkövetéses vizsgálatokra, tehát teljesebb adatfeldolgozás esetén még rosszabb eredmények születhettek volna. A következő terhességek során általában romlott a kimenetel (szignifikánsan alacsonyabb általános kognitív index), összhangban azzal, hogy átlagosan 2,2 héttel később érték el a metabolikus kontrollt.

Lineáris kapcsolat volt a metabolikus paraméterek és a mentális fejlődés zavara között PKU-s édesanyák gyermekeiben. Minél később sikerült a biztonságosnak tartott 605 μmol/l alatti plazma-fenilalaninszintet elérni, annál jelentősebb volt az utódok kognitív fejlődési zavara, főként a nyelvi, memória- és számbeli képességek terén. A megfigyelt dózisdependens hatás, a specifikus deficitek jelenléte és hasonlósága más eredetű intrauterin fejlődési zavarokhoz (például foetalis alkohol-szindróma) arra utal, hogy a károsító hatások ideje és mértéke a meghatározó a neuropszichológiai kimenetel szempontjából. Ugyanakkor a kezeletlen PKU-s gyermekek mentális károsodása kifejezettebb, elsősorban a viselkedést (autisztikus jegyek, önagresszió) és a finom motoros képességeket érinti.

Az ismertetett vizsgálatban csak a gyermekek 30%-ával kapcsolatosan merült fel enyhe fokú viselkedési probléma, illetve a szociális fejlődésük lassúbb volt kifejezettebb fenilalanin-expozíció esetén. A postnatalis tényezők (otthoni környezet, anyai IQ) ugyanakkor jelentős szerepet játszottak a mentális fejlődés meghatározásában, tehát a születés után is van lehetőség beavatkozásra. Valószínűleg azonban a rossz szülői compliance, kedvezőtlen pszichoszociális háttér és az intrauterin szerzett alapvető nyelvi és feldolgozási deficit eredményeként a fejlődési elmaradás a gyermek növekedésével inkább fokozódott (a Bayley-skála eredménye 2 éves korban szignifikánsan alacsonyabb volt a McCarthy 4 éves általános kognitív indexénél). A szubnormális általános kognitív index legfőbb prediktív tényezői az alacsony anyai IQ, magas fenilalaninszint, késői terhességi metabolikus kontroll, nem optimális postnatalis otthoni környezet voltak.

Az ismertetett, tovább folytatódó vizsgálat első feldolgozása alapján a megfelelő diéta bevezetésével a metabolikus kontroll mielőbbi elérése a

prekoncepcionális időszakban megelőzi, illetve a koraterhesség során mérsékli a magzat kognitív károsodásának veszélyét. Az enyhe hiperfenilalaninaemia nem járt kimutatható magzati kockázattal. A fenti megfigyelések figyelmeztetnek a PKU-s betegek gondozásának fontosságára, hiszen a rossz anyai compliance fő okai az erőforrások, idő, motiváció, támogatás hiánya volt. A jövőbeli teendők ezért a szociális támogatás növelése, táborok, önsegítő szervezetek (például otthoni látogatási program a PKU-s betegek édesanyáinak segítségével), információs anyagok rendszeres biztosítása, esetenként hospitalizáció.

Jakab Zsuzsanna dr.

Diabetológia

Diabetesszel társult autoantitestek indián gyermekekben. Sellers, E. és mtsai (Pediat Endocrinol., Winnipeg Children's Hosp., Rm FE 325 Community Serv. Bldg., 685 William Ave., Winnipeg, Manitoba, Canada R3E 0Z2, Kanada): Lancet, 2000, *355*, 1156.

Kanadában a gyermekek között is növekszik a 2. típusú diabetes aránya, és ez főleg az indián gyermekeket érinti. Miután a gyermekkori 2. típusú diabetes pontos kórismézése a terápia szempontjából is rendkívül fontos, a jelen közlemény szerzői hangsúlyozzák, hogy a kétfajta diabetes elkülönítésére a klinikai kép mellett az autoantitestek vizsgálata az egyik legmegfelelőbb módszer. Idéznek egy 3000 iskolásból álló angliai tanulmányt, amelyben az 1. típusú diabetesesek között az autoantitestek 97%-ban fordultak elő, ugyanezek az antitestek nem diabeteses iskolások között 90,6%-ban nem voltak kimutathatók.

Az autoantitestek vizsgálatára a *szigetsejtellenes (ICA)*, a *glutaminsav dekarboxiláz (GAD)* és az *inzulinellenes (IAA)* antitestek meghatározása történt. Összesen 717 indián gyermek vett részt a szűrésben, ők többségükben Manitoba tartomány északi részéből származtak, életkoruk 10–17 év volt.

Húsz, klinikailag *2. típusúnak* tartható diabeteses gyermek adatait hasonlították össze *40 kontrollszemélyel.* A 2. típusú diabetes bizonyítására a gyermekek obesitasa, acanthosis nigricansa és a pozitív családi előzmény szolgált. Valamennyiük éhomi vércukorszintje 7 mmol-nál magasabb volt. Az autoantitest-vizsgálatokat ugyanabban a laboratóriumban végezték.

Az összes vizsgálatra vonatkoztatva 1,7%-os volt a pozitív ICA előfordulás, a másik két autoantitest negatívnak bizonyult. Részletezve a két csoportot, azt találták, hogy *a klinikailag 2. típusú diabetesesnek tartható 20 gyermekben 95%-ban nem találtak autoantitestet.* Ezzel szemben a *40 kontrollból egynek sem volt pozitív* az antitestvizsgálati eredménye. Így az 1. típusú diabetesre döntő többségében jellemző antitestek meglétével elkülöníthetőnek látszanak az indián 1. és 2. típusú diabetesesek egymástól.

Iványi János dr.

Hypertonia és az antihypertensiv terápia, mint a 2. típusú diabetes kockázati tényezői. Gress T. W. és mtsai (Brancati F. L. = Welch Center for Prevention, Epidemiol., and Clin. Res., Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, MD 21205-2223, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 905–912.

A közlemény az amerikaiakra megszokott adatokkal kezdődik, ezek szerint az *USA-ban több mint 7 millió 2. típusú diabeteses 2,8 milliószor igényel kórházi benntartózkodást évente, közülük a halottak száma több mint 300000 és ezzel a diabeteses populációval kapcsolatos költségek több mint 100 milliárd dollárt tesznek ki.* A számarányok is támogatják azokat a törekvéseket, amelyek a megfelelő szénhidrátháztartás biztosításával a szövődmények – elsősorban a microvascularis – megelőzésére, illetve a progresszió csökkentésére irányulnak. Az atherosclerosisos eredetű cardiovascularis betegségek megelőzésére, illetve kialakulására vonatkozó kezelési sémák még nem ennyire ismertek.

A baltimore-i irányítású munkacsoportnak kapóra jött az a vizsgálat, amelyik ARIC néven vált ismertté *(Atherosclerosis Risk in Communities)*, amelyben *prospektív* módon vizsgálták több mint *15000 45–64 év közötti egyén klinikai és szubklinikai atherosclerosisos vascularis betegségének kialakulását és nyomon követését.* Ez a tanulmány 1987–1989 között indult az USA négy különböző, földrajzilag elkülönített részéről (North Carolina, Missisippi, Minneapolis északnyugati része és Marylandből Washington megye). E vizsgáltakból választották ki azt a *12550* egyént, akik közül *3804-nek hypertoniája* volt, a többi 8 746-nak nem. Az utóvizsgálatok során azt figyelték elsősorban, hogy a két ilyen módon elkülönített csoportból hány egyénnek lett 2. típusú diabetese, s ennek kialakulását mennyiben befolyásolta az antihypertensiv terápia. Az induláskor ilyen módon szétválasztott egyének *klinikai jellemzőiben (életkor, etnikum – feketék! – testtömegindex, derék–csípő méret hányadosa, iskolai végzettség, alkohol- és dohányfogyasztás, fizikai aktivitás, éhomi szérum glükóz- és inzulinérték,* a *szisztolés és diasztolés vérnyomás,* már *meglévő koszorúér- és perifériás érbetegség, hypercholesterinaemia, veseelégtelenség* és a *kórelőzményben stroke) szignifikáns különbség volt a már eleve hypertoniások csoportjában szereplők kárára.*

A hatéves nyomon követés során összesen *1146 új diabetesest* (2. típusú) találtak, az incidencia a 12 550, vizsgálatban részt vevő egyénre vonatkoztatva 16,6 eset/1000 egyén-év. Szétbontva a diabetesesek arányát az derült ki, hogy a *hypertoniások relatív diabetes rizikója 2,43 volt,* ez az incidencia-arányokat tekintve 29,1 vs 12,0/1000 egyén-év. A hypertoniások gyógykezelésére *tiazid-diuretikumokat, ACE-gátlókat, kalciumcsatornaantagonistákat és béta-blokkolókat használtak (Ref.: a gyógyszerek napi adagját nem közölték).* Elemezve az eredményeket, azt találták, hogy a béta-blokkolók kivételével az említett *három antihypertensiv szer nem jelentett a kezeltek számára nagyobb rizikót diabetes kialakulására, azokhoz viszonyítva, akik nem részesültek antihypertensiv kezelésben. A béta-blokkolók alkalmazása során viszont a következményes diabetes kialakulásának kockázata 28%-os volt.*

Úgy tűnik tehát, hogy a hypertonia kialakulása szignifikáns kockázati tényezőt jelent, de az alkalmazott gyógyszerek közül csak a béta-blokkolók azok, amelyek növelik a diabetes kialakulásának kockázatát. Ez utóbbi szereket mégsem kell kiiktatni a terápiából, mert mellékhatásaik elenyészőek,

a cardiovascularis szövődmények kockázatát leginkább csökkenteni tudják. A diabetest kiváltó hatásuk miatt viszont alkalmazásuk során jobban oda kell figyelni.

Iványi János dr.

Terápiás kérdések

Methylnaltrexon, a krónikus methadon-szedés okozta obstipatio ellenszere. Yuan Chun-Su, Foss, J. F., O'Connor, M. és mtsai (Chicagói Orvostudományi Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Chicago, USA): JAMA, 2000, *283*, 3, 367–372.

Előrehaladott daganatos betegeknél gyakran alkalmaznak opioid fájdalomcsillapítót, melynek leggyakoribb kedvezőtlen hatása, a székrekedés gyakran határt szab a gyógyszer dózisának, illetve alkalmazásának. Methylnaltrexon az első kvaterner ammónium opioid receptor-antagonista, amely emberben nem lép át a vér-agy gáton. Az eddigi kísérletek azt mutatják, hogy miközben megszünteti a kedvezőtlen obstipatiót, az előnyös fájdalomcsillapító hatás megmarad. Válogatás nélküli beteganyagon kettős vak, placebokontrollos vizsgálat történt. A vizsgálat alanyai methadonkezelésben részesültek, és megfeleltek a beválasztási feltételeknek, figyelembe véve a kizáró okokat is. Kilenc férfi és 13 nő vett részt a kísérletben, az átlagéletkor 43,2 év volt.

Módszer. Rostmentes könnyű vacsora és éjszakai koplalás után az első nap reggelén 10 g lactulose-t 100 ml vízben fogyasztottak a betegek. Délután 5 órakor vagy placebót (11 beteg) vagy methylnaltrexont (11 beteg) kaptak a páciensek 4-4 fecskendőben. Azonnali hashajtást jelentett a befecskendezés alatti vagy a beadást követő egy percen belüli székletürítés. A kísérlet második napján újabb gyógyszeradagot (illetve placebót) és lactulose-t kaptak a betegek, és figyelték a reakciót, valamint mérték az orocoecalis áthaladási időt. A tranzitidőt a lactulose elfogyasztása és a tüdő legkorábbi detektálható és tartós hidrogén-kiválasztása között eltelt intervallum jelentette. A kilégzett hidrogént a bélbaktériumok termelték a lactulose fermentálásával. A széklet konzisztenciáját és az ürítés gyakoriságát a betegek és az ápolószemélyzet egyaránt rögzítette. Az élettani paraméterek mérése, vér–vizelet-analízis hozzátartozott a vizsgálathoz, valamint figyelemmel kísérték a megvonási tünetek jelentkezését is.

Eredmények. A placebocsoportban nem volt szignifikáns bélmozgásváltozás és nem jelentkeztek megvonási tünetek, mellékhatások. A másik csoportban 10 betegnél azonnali székelési válasz volt az első napon, és mind a 11 reagált a második nap reggelén. Megvonási tünet, mellékhatás nem jelentkezett (1 beteg fejfájásról panaszkodott, mely spontán szűnt). Élettani paraméterek egyik csoportban sem változtak. A gyógyszer indukálta bélmozgást a nap folyamán újabb nem követte (1 betegnél enyhe diarrhoea lépett fel), ebben a csoportban minden beteg elégedett volt az eredménnyel. A methylnaltrexont kapott csoportban az orocoecalis áthaladási idő lerövidült a placebót kapott betegekhez képest.

Összefoglalás. Az opioidok gátolják a gyomorürülést és a bél motoros aktivitását, így obstipatiót eredményeznek. A methylnaltrexon egy perifériás opioid receptor-antagonista, mely hatásos ellenszere az opioidok által kiváltott székrekedésnek. A klinikai tanulmányban részt vett, methylnaltrexont kapott betegek mindegyike enyhe vagy mérsékelt hasi görcsről számolt be, melyet rövidesen széklet-ürítés követett. A lactulose egy fel nem szívódó ozmotikus ágens, mely a széklet megnövekedett folyadéktartalmát hozza létre, de direkt nem befolyásolja a bél perisztaltikus aktivitását. A vizsgálatban használt dózis fele-harmada az egyszeri és hatodatizenkettede annak a napi mennyiségnek, ami önmagában könnyű széklet-ürítést biztosít. Ezt támasztja alá a placebót kapott betegeknél a székelési válasz elmaradása.

Danczig Ágnes dr.

Hematológia

Az oxidált lipoproteinek leépítik az endothelialis felszín-réteget. A thrombocyta-endothelsejt-adhézióról. Vink, H. és mtsai (Department of Medical Physics, University of Amsterdam, Hollandia): Circulation, 2000, *101*, 1500.

Már régóta tudjuk, hogy az áramló vért az endothel felé a szénhidrátokban gazdag és plazmaproteinekkel kevert struktúra, a glikokalix határolja. A szerzők feltételezése szerint atherosclerosisban az utóbbit az oxidált low-density lipoprotein (ox-LDL) károsítja.

Kísérletükben hörcsög cremaster izmában fénymikroszkóppal *in vivo* megfigyelték az áramló erythrocyták és a kapilláris endothel közti távolságot. Ox-LDL i. v. injekciója után átmenetileg 60%-kal csökkent az endothelialis felszíni réteg, a glikokalix vastagsága és ennek arányában növekedett a thrombocyták adhéziója az endothelhez. SOD és kataláz *(Ref.: antioxidánsok)* bejuttatása teljesen megszüntette az ox-LDL hatását az endothelialis felszíni rétegben és meggátolta a vérlemezke-glikokalix adhéziót.

Az endothelialis felszíni réteg leépülése oxigén szabad gyökök vagy enzimkezelés után növeli a vér alakos elemeinek a tapadását az érfalhoz és a NO csökkent endothelialis képződése folytán megszűnik az ér áramlástól függő kitágulása.

Kimutatták, hogy C-vitaminnal is megakadályozható a leukocyták fokozott adhéziója az endothelhez ox-LDL adása után.

(Ref.: Az oxidatív stresszel a köznapi életben is találkozunk. A cserépkályha barátságosabb meleget sugároz a vaskályhánál, mert nem termel annyi reaktív oxigéngyököt. Az agyagkemencében ízletesebb étel készül, mint a fémsütőben. Egyes népek ezért étkeznek fa- vagy elefántcsont pálcikával. A forrásvíz üdítőbb a csapvíznél. Az oxidatív károsodás csökkentése végett a bort nem fém-, hanem fa- vagy üvegedényben tároljuk.)

Kollár Lajos dr.

Háziorvostan

A szelektív betegbeutalás bizonyos betegségekben csökkentheti a halálozás arányát. Adams, R., Dudley, M. D., MBA, Kirsten L. Johansen MD, Richard Brand PhD, és mtsai (Institute for Health Policy Studies, University of California, San Francisco, USA): JAMA, 2000, *283*, 1159–1166.

Felmérések igazolják, hogy a nagyobb ágyszámú kórházak halálozási mutatói bizonyos betegségekre vonatkozóan alacsonyabbak, mint a kisebb kórházaké.

A szerzők célja az adatok utánvizsgálata. Felvetik a kérdést, vajon hány exitus lenne elkerülhető azáltal, hogy bizonyos betegségekben szenvedő betegeket inkább a nagyobb intézetekbe irányítanák.

A MEDLINE-ban, Current Contentsban és egyéb adatbázisokban keresték az idevonatkozó összefüggéseket. Az adatokat metaanalitikusan értékelve úgy látják, hogy a mortalitás szignifikánsan alacsonyabb volt a hasi aortaaneurysma elektív műtétei, a carotis endarteriectomiája, az alsó végtagi artériás bypass-műtétek, a coronaria bypassok és angioplasticák, a szívtranszplantációk, a gyermekkardiológiai beavatkozások, a pancreatectomiák az oesophaguscarcinoma-műtétek, az agyi aneurysmák, az AIDS esetében – akkor, ha a beteget nagy kórházban operálták, illetve kezelték.

A fenti betegségek miatt 1997-ben Kaliforniában 121 609 beteget szállítottak kórházba. Közülük 58 306-ot kisebb ágyszámú intézetbe. 602 halálos kimenetel (konfidencia-intervallum 304–830) potenciálisan összefüggésbe volt hozható a kisebb intézet korlátozott lehetőségeivel.

Megállapítják, hogy az említett betegségekben szenvedőket helyes lenne jól felszerelt, nagy intézetekben kezelni.

A cikk végül elemzi azon objektív és nem kis mértékben latba eső szubjektív szempontokat (például a beteg vagy hozzátartozója ragaszkodik ahhoz, hogy az otthonához közel gyógyítsák), melyek a szelektív beutalási rendszer bevezetését gátolják.

[Ref.: Az egyes speciális műszeres és tapasztalatbeli felkészültséget igénylő sebészi betegségek gyógyítása nyilván a kérdéses területen nagy tapasztalattal bíró szakember kezébe valók. Ugyanakkor tudnunk kell, hogy minden kis kórház sebészi teamje bármikor kerülhet olyan helyzetbe, hogy „erejét meghaladó" feladatot kell elvégeznie, mert a beteg nincs (tovább) szállítható állapotban. Ilyenkor helyes, ha a „hegy megy Mohamedhez", azaz a speciálisan képzett team száll ki az ellátó intézetbe, táskájában a szükséges műszerekkel. A közleményben vázoltak hazai viszonyainkra is vonatkoztathatók – mutatis mutandis.]

Betléri István dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A Lyme-betegség hosszú távú kimenetele. Seltzer, E. G., Gerber, M. A., Cartter M. L. és mtsai (Dpt. Med., Yale Univ. School Med., 333 Cedar St. New Haven, CT 06520-8064 USA): JAMA, 2000, *283*, 609–616.

Az orvosi és a laikus sajtóban egyaránt jelentek meg esetismertetések olyan betegekről, akiknek elhúzódóan vagy visszatérően aspecifikus tüneteik (fáradékonyság, arthralgia) keletkeztek és ezeket a tüneteket a Lyme-betegség (Lb) következményének tekintették. Ezek a betegek ismételten vagy igen hosszú időn át kaptak antibiotikumokat, annak ellenére, hogy az Amerikai Rheumatologusok Társasága és az Amerikai Infectologusok Társasága állásfoglalásaikban helytelenítették ezt a gyakorlatot.

A szerzők 7 év alatt 8764 Lb diagnózissal bejelentett betegből véletlenszerűen 678-at választottak ki és a rendelkezésre álló dokumentumok alapján két csoportra osztották őket. Az Lb csoportba az a 436 beteg került, akinek a tünetei az utólagos értékelés szerint is megfeleltek az Lb kritériumainak. A nem Lb csoportba kerültek a többiek, összesen 242-en.

A tanulmány célja az volt, hogy megállapítsák, okozott-e az Lb valamiféle maradandó egészségromlást. A vizsgálat és az Lb diagnózisa között átlagosan 51 hónap (15–135 hónap) telt el. A 678 beteg közel felének volt erythema migransa (az Lb csoportba soroltak 88%-ában jelent meg ez a tünet), 3,5%-uknak volt arcidegbénulása vagy egyéb neuritise és 7%-uknak arthritise. A páciensek 71%-a úgy gondolta, hogy meggyógyult, 9%-a hogy azóta is beteg, a maradék 20% pedig nem volt képes eldönteni, hogy meggyógyult-e vagy sem. Ez utóbbi csoportra jellemző volt, hogy bizonytalan volt abban is, vajon az Lb gyógyítható-e egyáltalán. Az Lb csoport betegeire sokkal inkább volt jellemző, hogy gyógyultnak tekintették magukat, mint a nem Lb páciensekre. Kikérdezték a volt betegeket az egyes Lb-ra utaló tünetek jelenlegi fennállásáról (izom- és ízületi fájdalom, zsibbadás, fáradékonyság, ízületi duzzanat, fej- és nyakfájás, emlékezetzavar) és a napi tevékenységben előforduló zavarokról (szótalálási problémák, alvászavar, étvágycsökkenés stb.). Szignifikánsan kevesebb panaszuk volt minden kategóriában az Lb kritériumainak megfelelő pácienseknek. Amikor ezeket a panaszokat egy standardizált kérdőív alapján vizsgálták, már nem találtak különbséget a két csoport között. A nem Lb páciensek körében erős depresszív tendenciát mutattak ki. Az Lb csoport páciensei gyakrabban részesültek antibiotikus kezelésben, mint a többiek. A fent bemutatott 678 Lb diagnózissal bejelentett betegből véletlenszerűen kiválasztottak 212 pácienst. (Ezen alcsoport 59%-a felelt meg az Lb kritériumainak.) E 212 beteg adatait hasonlították össze a telefonkönyv alapján véletlenszerűen válogatott, 212 kor és nem szerint illesztett kontrollcsoport adataival. A 18 vizsgált paraméterből csupán az izom- és ízületi fájdalmak előfordulására panaszkodott gyakrabban a korábban Lb-ként diagnosztizált 212 beteg. A különbség statisztikailag épphogy szignifikáns ($p=0,04$). Túl ezen, a Lyme-betegek a kontrollcsoporthoz képest gyakrabban válaszoltak nemmel arra a kérdésre, hogy képesek-e gondolataik megfogalmazására. A fent említett standardizált kérdőív alapján a beteg- és a kontrollcsoport között már nem tudtak különbséget kimutatni.

A megbeszélés fejezetben a szerzők hangsúlyozzák, hogy igen nagy az eltérés az Lb gyógyíthatóságának megítélésében. Egyesek szerint az Lb rendkívül súlyos és nagyon nehezen gyógyítható fertőzés. Mások szerint *(Magam is ide tartozom – Ref.)* az Lb jól gyógyítható: a kezelést követően a betegek többsége meggyógyul, és amikor a tünetek perzisztálnak vagy visszatérnek, akkor annak többnyire az az oka, hogy az Lb diagnózisa téves volt, vagy a tünetek az Lb-től függetlenül keletkeztek. A tanulmány ez utóbbi véleményt támasztja alá. A cikkhez kapcsolódó szerkesztőségi kommentár (JAMA, 2000, *283*, 658–659) kiemeli, hogy a tanulmány tovább erősíti a tényeken alapuló orvoslás pozícióit, és alátámasztja azt a korábbi, többek által megfogalmazott állásfoglalást, miszerint az aspecifikus tünetek esetén nem ajánlatos antibiotikus kezelést indikálni. Ugyanakkor a klinikusok változatlanul szembesülnek azzal a problémával, hogy nincs olyan laboratóriumi

teszt, ami biztonsággal kizárná az Lb lehetőségét, és egyes betegek nem nyugszanak addig, amíg nem találnak egy doktort, aki hajlandó őket „empirikus alapon" kezelni. A kezelőorvos nem a módszertani útmutatókat, hanem a tünetekkel jelentkező beteget látja, és azt kérdezi magától: – Mi van, ha a betegnek van igaza, és valóban a Lyme-betegség atípusos megjelenési formájával állok szemben?

Lakos András dr.

Disszeminált Lyme borreliosis (Lb) klinikai relapsusaiban a Borrelia burgdorferi tenyésztéssel és PCR-rel kimutatható. Oksi, J., Marjamaki, M., Nikoskelainen, J., Viljanen, M. K. (Turku Univ. Dpt. Med. Microbiol., Kiinamyllynkatu 13, FIN-20520 Turku, Finnország): Ann. Med., 1999, *31*, 225–232.

Megoszlanak a vélemények, hogy meddig kell kezelni a disszeminált Lb-t. Általában 2–4 hetes intravénás vagy 4 hetes per oralis kezelést javasolnak. Egy USA-beli kérdőíves felmérés szerint a klinikusok fele krónikus Lb-ban 3 hónapos vagy még annál is hosszabb kezelést tart indokoltnak, függetlenül az ajánlásoktól. Mindazonáltal nincs meggyőző bizonyíték arra, hogy a hosszabb kezeléssel meg lehetne előzni a terápiás kudarcokat.

A szerzők 165 disszeminált Lb-ban szenvedő beteget tanulmányoztak. Többségüket iv. ceftriaxonnal kezelték két hétig, melyet 14 hetes (!!!) amoxycillin-kezelés követett. A betegek 10%-át több mint 18 héten át (!!!) kezelték. Egyikük 47 héten át (!!!) kapott antibiotikumokat, ebből 7 hétig ceftriaxont és 17 héten át doxycyclint. *(Arról nem szól a közlemény, hogy voltak-e antibiotikum-mentes időszakok a kezelés alatt, nem ír társbetegségekről, alkoholizmusról és nem tesz említést a betegek testsúlyáról, és nem szól a gyógyszerek által okozott mellékhatásokról sem – Ref.)* Ennek ellenére 32 betegben (!) észleltek terápiás kudarcot: az eredeti tünetek visszatértek, vagy az Lb új manifesztációját észlelték. A sikeres és a sikertelen kezelés időtartamában nem volt különbség, átlagosan mindkét csoportban 16 hét volt. A 136 betegből, akinek a savójából a kezelés után PCR vizsgálatot végeztek, 14 volt pozitív. Közülük 2 tünetmentes volt, a többi 12-nek klinikai relapsusa volt. Három beteg véréből a kezelés után ki tudták tenyészteni a borreliát, 2 közülük PCR pozitív is volt, és mindhárom klinikailag a terápiás kudarcot mutató csoportba tartozott. Egy kivétellel, akiből a kórokozót kitenyésztették, mind a 165 beteg a kezelés előtt vagy után borrelia-szeropozitív volt.

A 13 PCR-rel vagy tenyésztéssel pozitív, kezelésre nem reagáló betegből 5-nek volt az előzményben erythema migransa, 3-nak meningitise, 2-nek epilepsiás convulsiói, 6 volt lázas (!), 5-nek volt kóros MRI-je (másik 5 esetben MRI nem történt). Három esetben az MRI demyelinisatiót, két esetben infarctusszerű fehérállományi elváltozásokat mutatott. Az egyik betegnek csak aspecifikus tünetei (arthralgia, myalgia, borzongás és paraesthesia) voltak.

[Ref.: A közlemény számos kérdést vet fel: Nem derül ki, milyen tudományosan megalapozott tények kényszerítették a finn kollégákat, hogy betegeiket legalább 16 hétig, de némelyiküket akár 47 héten át is kezeljék antibiotikumokkal. Mi értelme van például a kéthetes ceftriaxon-kezelés után az annál kevésbé hatékony, ugyancsak extracellularisan ható amoxycillint adni további 3 hónapon át? Az eljárás egyébként a hazai kollégáktól sem idegen. A napokban járt nálam egy beteg, akinek két éve erythema migransa volt, és ezután 5 ízben részesült alkalmanként 8 hétig tartó, tehát összesen 40 héten át nagy dózisú, kombinált antibiotikus kezelésben. A beteg panaszai a kezelések után alakultak ki. Vajon mi jogosíthat fel orvosokat, hogy ilyen terápiát alkalmazzanak? A referált közlemény egyik furcsasága, hogy a 3 kitenyésztett kórokozó közül csak az egyiket tudták identifikálni. Meglepő, hogy a krónikus tüneteket mutató betegek többsége csak IgM típusú antitesteket hordozott. A más laboratóriumokban vizsgált, izolált IgM pozitív eredményű betegek nálunk rendre negatívnak bizonyulnak, és klinikai tüneteik sem felelnek meg Lb-nak. A Centers for Disease Control is úgy foglalt állást, hogy a 3 hónapnál régebbi tünetek fennállása esetén az IgM vizsgálatok csak a fals pozitív reakciók számát növelik, de érdemben nem javítják a vizsgálat érzékenységét. Meglepő, hogy a szerzők nem végeztek Western blot vizsgálatot, ami ma mindenki által elfogadottan a leginkább specifikus szerológia. A Western blottal kapott jellegzetes antitestmintázat alapján a szakember első pillantásra megmondja, hogy a betegnek akut vagy krónikus infekciója van. Szokatlan, hogy a leírt klinikai tünetek sok esetben nem felelnek meg az Lb ismert tüneteinek. Így például az egyik betegnek pleuritise, 5-nek hepatopathiája volt. A betegek fele volt lázas, ami az idült folyamatokra egyáltalán nem jellemző. Az olvasónak az az érzése támad, hogy egyéb infekcióval társult esetekről van szó... Valamennyi beteg endémiás területen él, tehát még az sem zárható ki, hogy az antibiotikus kezelések után fertőződtek, és a PCR vizsgálattal a kezelés utáni fertőzéssel bekerült kórokozókat mutatták ki, és a betegek panaszait mégsem az Lb okozta...

Egy tanulsága mindenképpen van a tanulmánynak: változatlanul nincs semmiféle bizonyíték arra, hogy az ajánlott 2–4 hetes antibiotikus terápiánál hosszabb ideig tartó kezelés javítaná az Lb gyógyíthatóságát.]

Lakos András dr.

Rekurráló aszeptikus meningitis nem szteroid gyulladásgátlók szedését követően. Seaton, R. A., France, A. J. (Infection and Immunodeficiency Unit, Kings Cross Hospital, Tayside University Hospitals, Dundee, UK): Postrad. Med. J., 1999, *75*, 771.

Kollagén vascularis és autoimmun megbetegedésben ritkán alakul ki aszeptikus meningitis; ugyanakkor néhány gyógyszer adásakor ennek kockázatára gondolni kell. Ilyenek: trimethoprim, sulfamethoxazol, ciprofloxacin, penicillin, INH, a monoclonalis antitest-muromonab-CD%, továbbá: azathioprin, carbamazepin, cytosin arabinosid, immunglobulin és phenazopyridin. A nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (NSAID) kapcsolatos aszeptikus meningitist először 1978-ban írták le: SLE-ben szenvedő beteg ibuprofen-kezelésekor. Bár azóta több észlelés látott napvilágot, ilyen kórkép aránylag mégis ritka. A szerzők által ismertetett betegnek 7 esetben volt bizonyított aszeptikus meningitise, de az egyértelmű NSAID-etiológiára csak az utolsó alkalommal derült fény.

A 30 éves férfit 3 napja fennálló fejfájás, hányinger, nyaki fájdalom és fénykerülés miatt veszik fel. E tünetek fellépte előtt 2 nappal diclofenac retardot kapott hátfájása miatt. Vizsgálatakor tarkómerevséget és fotofóbiát észlelnek. Liquora fokozott nyomással ürül (> 300 mm), nem átlátszó; fehérjetartalma 1,65 g/l s a liquorvér cukorhányados 0,51. Sejtszám: 665/mm^3 (mononukleárisok), bakteriológiai és virológiai negativitással. Ekkor derült ki, hogy a betegnek már volt 6 szeptikus meningitise, hasonló liquorleletekkel, melyek közül 4 a megelőző 6 évben volt s mindegyiket megelőzte NSAID-kezelés (naproxen, piroxicam, diclofenac), hátfájás, suprascapularis tendonitis, illetve teniszkönyök miatt. A legutóbbi 3 agyhártyagyulladásban a fejfájást 6, 5 illetve 2 nappal előzte meg a NSAID adása. Ugyanakkor a beteg az utóbbi 3 évben nem kapott aszeptikus meningitist (mióta nem szedett NSAID-készítményt).

A legtöbb aszeptikus meningitises beteget empirikusan antimikrobás szerrel kezelik, s nagyon ritkán tudakozódnak az előzetesen szedett gyógyszerekről. Ha triggerként szereplő tényező nem mutatható ki és hajlamosító faktort sem találnak, mint például autoimmun megbetegedést, a kórisme gyakran „Mollaret meningitis", amely ismeretlen etiológiájú (bár néhány esetben herpes simplex-fertőzést bizonyítottak).

A szerzők betegének esetében minden alkalommal ki lehetett mutatni az előzetes NSAID-kezelést. Az aszeptikus agyhártyagyulladás pontos patomechanizmusa nem ismeretes; nőkön gyakoribb az SLE előfordulása. Felmerül az agyburkokat involváló hiperszenzitív reakció lehetősége is: néhány betegen hevülést és a hiperszenzitivitásra utaló más jeleket is észleltek.

Gondos kórelőzmény felvétele minden aszeptikus meningitisben célszerű a beteg által szedett gyógyszerekkel kapcsolatban, különös tekintettel a reálisan szóba jöhető s egyre szélesebb körben alkalmazott NSAID készítmények szempontjából.

Major László dr.

A varicella-zoster vírus reaktiválódásának neurológiai szövődményei. Gilden, D., H. és mtsai (Department of Neurology, Microbiology and Pathology, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, USA): N. Eng. J. Med., 2000, *342*, 635.

A varicella-zoster vírus (VZV) egy kizárólag humán herpeszvírus, amely a bárányhimlő (varicella) betegséget okozza, majd az agyidegek és a hátsó gyökerek ganglionjaiban lappang, és nemritkán csak évtizedek múlva reaktiválódik. A vírus jelenléte polimeráz láncreakcióval (PCR) kimutatható a vérből, illetve a különböző szövetekből, így az akut és a krónikus VZV-fertőzések ma már széles körben detektálhatók, illetve vizsgálhatók.

A lappangás időszaka: az akut fertőzést (varicella) követően a vírus nem fertőző formában perzisztál, majd a kor előrehaladtával vagy az immunrendszer gyengülésével reaktiválódik. A reaktiváció biológiai mechanizmusa az intenzív kutatások ellenére sem ismert. A lappangó VZV, a herpes simplex vírussal ellentétben, nem tenyészthető ki a ganglionokból. Az újabb vizsgálatak eredménye szerint a lappangó vírus legfőbb, de nem kizárólagos helyei a neuronok, kimutathatók a perineuronalis szatellitsejtekben is.

1. *Szövődmények a perifériás idegrendszerben:* a herpes zoster és a poszterpeszes neuralgia. Akik 1 éves koruk előtt estek át a bárányhimlőn, nagyobb eséllyel kapnak herpes zostert 60 éves koruk alatt, egyébként 60 év felett 8–10-szer gyakoribb az előfordulása. Ép immunrendszerű emberekben az ismételt zoster előfordulása 5% alatt van. A zostert éles, lancináló, radikuláris fájdalom és bőrkiütés jellemzi, melyet viszketés és érzészavar kísér. Az érintett dermatomában a különböző érzékelések csökkentek, míg a bőr érintésre különösen érzékeny (allodynia). A leggyakrabban a mellkason, illetve az arcon jelenik meg a betegség, itt leginkább a n. facialis ophthalmicus ágának megfelelően. A szövődményként fellépő és nem időben kezelt keratitis vaksághoz vezethet. Fontos az azonnali réslámpás vizsgálat, különösen ha a kiütések az orron is jelen vannak (Hutchinson-jel). A n. mandibularisnak és maxillarisnak megfelelő herpes zoster csontnecrosist és a fogak elvesztését okozhatja. A n. facialis területi zoster (zoster oticus) a külső fülön vagy a keményszájpadon okoz kiütéseket, és a n. facialis paresiséhez vezet. A zoster oticus és perifériás facialis paresis tünetegyüttesét Ramsay-Hunt-szindrómának nevezzük. Ilyen esetben a facialis paresis gyógyhajlama rosszabb, mint idiopathiás Bell-paresis esetén. Ha a III. agyideg (n. oculomotorius) érintett, szemizombénulás lép fel. A nyaki zoster felső végtagi gyengeséget, ritkán rekeszizom-gyengeséget is okozhat. A lumbosacralis zoster alsó végtagi gyengeséget, illetve vizelési zavarokat válthat ki.

A herpes-zoster kezelése: fájdalomcsillapítás például acetaminophennel, codeinnel, antivirális kezelés famcyclovirrel vagy acyclovirrel. Az antivirális kezelés csökkenti az újabb kiütések számát, és a fájdalmat. Ophthalmicus zoster esetén legalább 7 napig kell antivirális kezelést adni. A famcyclovirkezelés költsége magasabb.

A poszterpeszes neuralgia megelőzése és kezelése: poszterpeszes neuralgiáról akkor beszélünk, ha a fájdalom a kiütések megjelenését követően 6 hét múlva is fennáll. Nőkben gyakoribb. Ha már elmúlt a fájdalom, a kiújulástól nem kell tartani. 50 éves kor alatt nem jellemző a megjelenése. 60 év felett viszont több mint 40%-ban kialakul. Megelőzésében legfontosabb az időben megkezdett antivirális kezelés, különösen 50 év felett. Emellett egyes tanulmányok hatásosnak találták az orális szteroidokat (triamcinolon, prednisolon: 40 mg/nap). A már kialakult neuralgia kezelése történhet triciklikus antidepresszánsokkal (amitriptylin, nortriptylin 25-75 mg/nap), carbamazepinnel (400–1200 mg/nap) és phenytoinnal (300–400 mg/nap). Egy közlemény gabapentin mellett írt le drámai javulást.

2. *Szövődmények a központi idegrendszerben:* myelitis, encephalitis, arteritis, ventriculitis, meningitis. A VZV reaktiválódása során általában a ganglionban marad. Viszont néha, akár ép immunrendszerű betegben is, de főként immundeficiensekben, a vírus szétterjed a gerincvelőben és az agyban.

Myelitis: általában a betegség kezdetétől számítva 1–2 héten belül jelenik meg. Tünetei: paraparesis, magassági érzészavar, sphincterfunkciós zavar. A liquor normális is lehet, de előfordulhat enyhe pleocytosis, mérsékelten emelkedett fehérjeszint. A T2 súlyozású MRI képeken hiperintenz laesio látszik, amely a kontrasztanyagot általában halmozza. Ép immunrendszerűekben a pa-

resis általában megszűnik, de maradványtünetek is lehetnek. Immunhiányosakban a betegség nemritkán fatális kimenetelű, rapid, súlyos. A szövettani vizsgálat a gerincvelő necrosisát mutatja, a VZV parenchymás inváziójával kísért masszív gyulladást. A betegség diagnosztizálása a kiütések és a gerincvelői tünetek időbeli kapcsolatán alapulhat, de a VZV DNS-e, illetve a vírusellenes antitestek is kimutathatók a liquorból. Ez utóbbiak azért is fontosak lehetnek, mert a myelitis néha hónapok múlva is kiújulhat. Az időben felállított diagnózis és az azonnali, erélyes kezelés jelentősen javítja a beteg esélyeit.

Encephalitis: a VZV által okozott encephalitis ma vasculopathiának tartható, mely érintheti a nagy- és a kisereket. A nagyartériák betegsége főként ép immunrendszerű betegekben, míg a kiserek betegsége szinte kizárólag immunhiányosakban alakul ki.

Nagyér encephalitis (granulomatosus arteritis): a kiütéseket követő pár hét-hónap (átlag 7 hét, de lehet akár 6 hónap is!) múlva kialakuló fokális neurológiai tünetek jellemzik. A tünetekért a nagy artériák gyulladása következtében kialakult ischaemiás, ritkábban haemorrhagiás stroke felelős. A betegség nem túl ritka, főként 60 év felett jellemző, a nemekben egyenlő gyakorisággal. A betegek 25%-a meghal. A liquorban pleocytosis (100 alatti sejtszám, főként mononukleáris sejtek), oligoclonalis gammopathia, emelkedett IgG észlelhető. Az angiográfia főként az a. carotis internákon, cerebri mediákon és anteriorokon mutat szegmentális szűkületeket. Szövettanilag sokmagvú óriássejtes arteritis, Cowdry A zárványok, és herpeszvírus-partikulumok megjelenése jellemző. A PCR alkalmas a VZV-DNS kimutatására az érintett artériákban. A nagyerek mellett más artériák is érintettek lehetnek, például trigeminális herpes esetén azonos oldali a. centralis retinae occlusio, fül körüli érintettség esetén agytörzsi érelzáródás és infarctus. A betegség kezelésére a szerzők az intravénás acyclovir-kezelést (10–15 mg/kg 3-szori elosztásban 7–10 napig), és rövid szteroidkezelést (60–80 mg/kg prednison 3–5 napig) ajánlják.

Kisér encephalitis: az AIDS-es, illetve transzplantáció és tumor miatt immunszupprimált betegek számának növekedésével a kisér encephalitis lett a VZV-fertőzés leggyakoribb idegrendszeri szövődménye. A betegség hetekkel, hónapokkal követi a zostert, szubakut lefolyású, általában halálos kimenetelű. Jellemző tünetei a fejfájás, láz, hányás, magatartásváltozás, epilepsziás rohamok, góctünetek. Az MRI vizsgálat kis és nagy ischaemiás, vagy haemorrhagiás infarctusokat mutat a fehér- és szürkeállományban. A liquorban enyhe mononukleáris sejtszaporulat, normál vagy emelkedett fehérje- és normál glükózszint észlelhető. Kisér encephalitis gyanúja esetén a liquort VZV-DNS és VZV-ellenanyag szempontjából meg kell vizsgálni. A diagnózis bőrkiütés nélkül zajló esetekben nehéz lehet. Kezelése acyclovirrel (15–30) mg/kg/nap) 10 napig vagy még tovább.

Ventriculitis és meningitis: immunhiányos betegekben ritkán előfordulhat, hogy a vírus elsősorban az ependymát vagy a meninxeket támadja meg. Járászavar lép fel, a képalkotó vizsgálatokkal hydrocephalus igazolható, a liquorban több ezres sejtszám, jelentősen megemelkedett fehérjeszint jellemzi. Szövettani vizsgálattal a meninxek nekrotizáló vasculitise mutatható ki.

Zoster sine herpete: dermatomás fájdalom jellemzi, de a bőrkiütések nem jelennek meg. Napjainkban a PCR technika a vírus-DNS kimutatásával már könnyebbé teszi a diagnózist. Eddig nagyon kevés esetet közöltek, de a pontos prevalencia csak akkor lenne meghatározható, ha minden dermatomás fájdalom esetén megtörténne a virológiai vizsgálat (VZV-DNS kimutatása PCR-ral a liquorból és a vér mononukleáris sejtjeiből, VZV elleni antitestek kimutatása a liquorból).

Preherpeszes neuralgia: a vírus reaktiválódása következtében kialakuló ganglionitis, 7–100 nappal a kiütések előtt megjelenő égő, radicularis fájdalom jellemzi. Általában elmondható, hogy ha a beteg megelőzően szteroidterápia alatt állt, gyakrabban alakul ki, és szignifikánsan súlyosabb kórlefolyás jellemző.

Egyéb, bőrkiütés nélküli VZV-infekciók: Néhány esetben ép immunrendszerű betegekben írtak le féloldali facialis paresist (Bell-paresist) bőrkiütések nélkül, mely szerokonverzió alapján VZV-fertőzésnek volt tartható. Immundeficiens betegben bőrkiütés nélküli meningoradiculitisről is beszámoltak. A beteg 3 hét alatt meghalt, autopsiája során a haemorrhagiás gyulladás az agyidegektől egészen a cauda equináig kimutatható volt.

A VZV által okozott neurológiai kórképek diagnosztikája: a liquor PCR vizsgálata és az antitest-kimutatás széles körben hozzáférhető, és annál is inkább szükséges, mert hatékony antivirális kezelés áll rendelkezésünkre. A liquorban talált VZV elleni antitest önmagában bizonyító erejű lehet (PCR nélkül is). A szérumban talált VZV elleni ellenanyagok viszont, mivel szinte minden felnőtt vérében kimutathatók, nem diagnosztikusak. Nagyon fontos a gondosan kikérdezett anamnézis és betegvizsgálat, a VZV-infekció tüneteinek pontos ismerete, hogy időben felvethessük a betegség lehetőségét és megkezdhessük a kezelést.

Mód Gabriella dr.

Nefrológia

Az inzulinszerű növekedési faktor-I javítja a vesefunkciót végstádiumú veseelégtelen betegeken. Vijayan A. és mtsai (George M. O'Brien Kidney and Urologic Diseases Center, Washington University School of Medicine, St. Louis, USA): Am. J. Physiol, 1999, *276*, 929–934.

A szerzők korábbi megfigyeléseik alapján miszerint az inzulinszerű növekedési faktor-I (insulin-like growth factor-I, IGF-I) javítja egészségeseken, illetve enyhe veseelégtelenségben a vesefunkciókat, megpróbálták az IGF-I hatását súlyos, predialízis stádiumú vesebetegeken is. A vesefunkcióra gyakorolt hatás mellett célként tűzték ki annak a dózistartománynak a megtalálását, ahol a szer még hatásos, ugyanakkor a korábban alkalmazott dózisoknál észlelt tachyphylaxia és nem kívánatos mellékhatások nem jelentkeznek. Pericarditist, Bell-paralízist és gingiva-hyperthrophiát észleltek a korábban alkalmazott napi kétszeri 100 μg/kg/dózis esetén.

Jelen vizsgálati elrendezésben 50 μg/kg kétszer egy nap sc. kapták a betegek az IGF-I-et.

Két párhuzamosan futó vizsgálat történt: az egyikben 5 beteget követtek 24 napos IGF-I adagolás mellett, a másik egy placebokontrollált, kettős vak vizsgálat volt, melyben 5 beteg 31 napig kapott gyógyszert, míg másik 5 beteg csak placebót kapott.

A betegek felnőttek voltak, a kreatinin clearance kisebb volt mint 15 ml/min/1,73 m^2, az elmúlt 5 évben nem volt tumoros anamnézisük. Sürgős dialízis indikációja kizáró ok volt.

A vizsgálat célja az inulin clearance-változás detektálása volt, emellett az IGF-I kötő fehérje (IGFBP-3) vérszintjének az alakulását is figyelték.

Azt találták, hogy a vizsgálat 17. napjára mind a kiindulási, mind a placebót kapott csoport eredményeihez képest jelentősen javult az inulin clearance. Ez a hatás a gyógyszer elhagyását követő két héttel is még jelentős mértékben megmaradt. Mellékhatást a fent említett dózis mellett nem észleltek.

A szerzők a cikk végén úgy értékelik a szer kedvező hatását, hogy nyilvánvalóan a szükséges vesepótló kezelést nem válthatja ki. Azonban kitolhatja a vesepótló kezelés szükségességének az idejét, ami sok esetben fontos lehet a betegek szempontjából (például idő van a fistula kialakítására). Felhívják azonban az IGF-I legfőbb veszélyére a figyelmet: a fokozottabb carcinogenesis lehetőségére, mely elsősorban hosszú távú kezelés esetén lehet – egyenlőre csak elméleti – jelentőségű.

Móczár Csaba dr.

Neurológia

Két egy időben fennálló betegség okozta reverzíbilis dementia. Formiga, F. és mtsai (Geriatric Unit, Internal Medicine Service, CSU de Bellvitge, L Hospitalet de LL, Barcelona, Spanyolország): Lancet, 2000, *355*, 1154.

A 89 éves nő szubakut kognitív zavar miatt került kórházba. Három hónappal korábban még önállóan élt, értelmi képessége ekkor kezdett hanyatlani. Nem tudott járni, gyakran elesett és a vizelete elfolyt.

A felvételkor térben és időben tájékozatlan. A pulzusa 66/min., a vérnyomása 140/80 Hgmm. Az izmai elgyengültek, fáradékony. Hyperparathyreoidismus okozta hypercalcaemiát találtak. A koponya-CT NPH-t (normal pressure hydrocephalus) mutatott, amelyet a cysternographia is megerősített.

Az 5. nap ventriculoperitonealis shuntöt hajtottak végre. A 12. nap már éber, önállóan mozog. A szérum-Ca-t korrigálták. A 22. nap parathyreoidectomiát végeztek és parathyreoid-adenomát találtak. Három hónap múlva értelmileg tovább javult. Két év után újból önállóan élt.

A dementia némely esetben reverzíbilis lehet. Időskorban a primer hyperparathyreoidismus (PHP) nem ritka. A tünetei: emelkedett szérum-Ca-szint, hypophosphataemia és magasabb parathormon-koncentráció. Neurológiai és pszichiátriai rendellenességekkel járhat: kognitív és emlékezészavarok, delírium, a személyiség átalakulása, idegesség.

Öregkorban a NPH is kiválthat átmeneti elbutulást. A zavart értelmi működés mellett vizelet-inkontinentia és járási-tartási rendellenességek klasszikus triádja jelentkezik, amely cerebrospinalis folyadék-shunttel visszafordítható.

Ugyanabban a betegben szokatlan a kognitív károsodást előidéző NPH és PHP együttes megnyilvánulása.

Kollár Lajos dr.

Onkológia

A herediter colorectalis carcinoma kórismézése. Caspari, R., Jungck, M., Lamberti, C. és mtsai (Medizinische Klinik und Poliklinik I und Institut für Humangenetik. Rheinishce Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Németország): DMW, 2000, *125*, 153–158.

A colorectalis carcinoma keletkezését *Fearon* és *Vogelstein* írta le, mely az adenoma-dysplasia-carcinoma folyamaton alapul. A herediter tumorok keletkezése különbözik a sporadikus tumorokétól, itt bizonyos mutációk öröklődnek, de a carcinoma kifejlődéséhez további szomatikus mutációkra van szükség. Ezért tulajdonképpen növekedett carcinoma-diszpozícióról kell szólni, mert a tumor nem minden esetben alakul ki. Herediter tumorra utal a pozitív családi anamnézis, a fiatal életkor, a szinkron vagy metakrón tumor. Fenti elvek alapján a colorectalis tumorok negyedénél merül fel a herediter genezis, bár a jelenlegi módszerekkel csak 5%-ban tudjuk ezt a tényt bizonyítani.

Familiáris polyposis. Gyakoriság 1 : 10 000, dominánsan öröklődik. A carcinoma kialakulásának valószínűsége a nem kezelt csoportban 100%, a betegek átlagosan 40 éves korban meghalnak. Ezt csak az idejében végzett colectomia tudja megakadályozni, bár ezeknek a betegeknek is 10%-a duodenumcarcinomában, illetve desmoidban hal meg. A diagnózisban a genetikai vizsgálatok mellett 70%-ban megtalálható retinalis pigmentepithel-proliferáció is segíthet. A betegek gondozásában a rendszeres rectosigmoideoscopia javasolt, melyet a 10. életévtől kezdve 2 évente kell végrehajtani, illetve 15 éves kortól évente. A polypok számának, nagyságának növekedése, a nagyfokú dysplasia profilaktikus colectomiát indokol.

Fokozott vastagbélrák-rizikó, polyposus nélkül. Gyakoriságát illetően becslések vannak, eszerint Németországban a colorectalis tumorok 5%-nak ez az oka. A tumor ilyen eredetére utalnak az Amszterdám I–II, illetve a Bethesda-kritériumok. A szigorú feltételek a családi anamnézist, a beteg korát, a daganat helyét, illetve szövettani típusát veszik figyelembe. A klinikai kép alig különbözik a sporadikus tumoroktól. A pozitív családi anamnézis, az 50 év előtti carcinoma utal az öröklődő tényezőkre. A metakrón, illetve szinkron colontumorok mellett más daganatok, endometrium-, vékonybél-, gyomor-, epecarcinoma is ezt valószínűsíti.

A vastagbéltumorok főleg jobb oldalra lokalizáltak, rosszul differenciáltak, gyakori a kifejezett lymphocytás beszűrődés. A betegség genetikai oka a 4 MSH gének valamelyikén bekövetkezett mutáció, leggyakrabban a 4 MSH1 génen.

A betegség diagnózisában fontos a molekuláris-genetikai diagnózis, a klinikai gyanú esetén. Az említett génekre irányuló immunhisztológiai vizsgálatok bizonyíthatják a gének hiányát.

A colorectalis tumorok kialakulásának valószínűsége 75 éves korig a férfiaknál 92%, nőknél 82%, endometriumcarcinoma 50–60%-ban alakul ki. A betegek gondozását a 20–25 életévnél kezdjük, 1–2 évente szükséges endoszkópos (oesophago-gastro-duodenoscopiát, illetve colonoscopiát), valamint hasi és hüvelyi ultrahangvizsgálatot végezni.

Regős János dr.

Terápiás tanulmány octreotiddal hepatocellularis carcinomában. Allgaier, H.- P. és mtsai (Medizinische Universitätklinik, Abteilung Innere Medizin II., Freiburg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 320.

A hepatocellularis carcinoma (HCC) egyike a leggyakoribb malignus tumoroknak világszerte. Németországban és más nyugati államokban az éves incidenciát 40–60 főre becsülik 100 000 lakosra. Ez megfelel 4 000–6 000 új megbetegedésnek évente a Szövetségi Köztársaságban. Újabb tanulmányok további növekedést jeleznek az iparosodott nemzeteknél. A HCC klinikailag magas malignitású és a kezeletlen esetek prognózisa infaust.

Kezelési lehetőségként műtéti megoldások, mint részleges májreszekció, ritkán orthotop májtranszplantáció jön szóba. Azonban az előrehaladott malignus folyamat, valamint az egyidejű, a cirrhosis talaján kialakult májelégtelenség miatt a műtéti megoldás csak mintegy 20%-ban lehetséges. Nem előrehaladott stádiumban lévő, lokalizált HCC esetében a nem műtéti eljárások közül a következők említhetők: ultrahang által vezérelt etanolinjekció, mikrohullámú vagy lézeres tumorablatio. A transzarteriális kemoterápia, esetenként a tumort ellátó artéria embolisatiójának az életmeghosszabbító hatása nem bizonyított.

A diagnózis időpontjában a gyakran tünetmentesen zajló HCC a legtöbb betegnél már előrehaladott stádiumban van, és a lokális terápiának nem sok értelme marad. Hatásos gyógyszeres kezelés jelenleg nincs. Egy nemrég közölt tanulmányban a tamoxifen nem növelte a túlélést.

A somatostatin-analóg octreotiddal történt randomizált terápiás tanulmány 1988-ban, 58 előrehaladott HCC-ben szenvedő betegnél szignifikáns 6, illetve 12 hónapos túlélést eredményezett a kontrollcsoporthoz képest. Az életminőség is javult az octreotid-csoportban. A gyógyszert jól tolerálták a betegek, csupán 4 beteg hagyta abba a kezelést a napi két alkalommal szükséges s. c. injekció miatt. Az octreotid már igazolta jó hatását a neuroendokrin aktív tumoroknál.

A fenti eredmények ellenőrzésére indult meg előrehaladott HCC-ben szenvedő betegeknél egy kettősvak placebokontrollált terápiás tanulmány. A szükséges beteglétszám 108 HCC-ben szenvedő betegből áll. Az előző kísérlettel ellentétben az octreotid depot formáját használják, amit elegendő havonta egyszer beadni. A tanulmány elsődleges célja a globális túlélési idő meghatározása. Másodlagosan felmérik a cost-benefit effektust, a mellékhatások és az életminőség tekintetében. A tanulmány 1999. novemberben kezdődött, a maximális idő nem terjedhet két éven túl. Várhatóan jobb lesz a betegek hozzáállása a kezeléshez, mivel csak havi egy alkalommal szükséges az injekció.

Kara József dr.

A colorectalis tumorok palliatív kezelési eredményeinek javítása. Wein, A., Riedel, C., Hande, B. és mtsai: Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 121-125

A colorectalis tumor incidenciája Németországban 50/100 000 lakos. 20 000 betegnél szinkron vagy metakrón metasztázisok alakulnak ki, elsősorban a májban. Eredményes metasztázis-reszekciók esetén az 5 éves túlélés 28-35%. Ha a metasztázis eltávolítása nem lehetséges, csak palliatív terápia, palliatív eljárások jönnek szóba.

Az egyik legelterjedtebb kezelés 5-fluorouracil (5-Fu) kombinálva kalcium-folináttal, ez a kombináció a túlélést javította. Leggyakoribb alkalmazási módja a Mayo-séma. A Mayo-séma bolus applikációjával szemben a 24–48 óra infúziós kezelés (Ardalan-séma) előnye a csekélyebb toxicitás és a jobb eredmény, hosszabb túlélési idő. Az 5-Fu kombinációja egyéb biomodulátorral (metothrexat, alfa-interferon) nem bizonyult hatékonyabbnak, mint az előző kezelés. A art. hepaticában implantált katéteren át végzett kezelésnek több árnyoldala van (sclerotisalo cholangitis, katétergondok, műtéti behelyezés) és a túlélési idő nem hosszabb, mint a bolus vagy infúziós kezelésnél.

A prognosztikai faktorok közül legnagyobb jelentősége a korán elkezdett terápiának, illetve az aktivitásnak van (Karnofsky-status, újabban az ECOG-status). Az eredményes kemoterápia hatására 10–15%-ban a remisszió olyan fokú, hogy lehetőség nyílik metasztázis-reszekcióra.

A vizsgálatok során több új szert (nátrium-folinát, raltitrexed, capecitabin, tegafur-uracil) alkalmaztak, ezek hatékonysága, illetve az 5-Fu szembeni előnye még további vizsgálatokat igényel.

Azokban az esetekben, ahol az 5-Fu/kalcium-folinát, kombináció eredménytelen, egyéb, új gyógyszerekkel kell a kezelést folytatni. Az irinotecan, mint monoterápia, a oxaliplatin 5-Fu/kalcium-folinát kombinációban jön szóba. A toxicitás mindkét szer esetén jelentősen nagyobb.

Összegezve: első kezelésnek az 5-Fu/kalcium-folinát javasolt, a jó hatásfok, és csekély toxicitás miatt.

Regős János dr.

Nukleáris receptor a vastagbélrák megelőzésére. Wu, G. D. (University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 651.

Ritkán történik meg, hogy két, látszólag független kutatási irány végül ugyanazt a kérdést válaszolja meg egy betegség patogenezisében, illetve biztosít elméleti lehetőséget a klinikai alkalmazásra. Jelen esetben erről van szó: mint kiderült, a nem szteroid gyulladásgátlók kemopreventív hatása részben az adenomatosus polyposis coli (APC) tumorszuppresszor hatásmechanizmusának és a peroxiszóma-proliferátor-aktivált δ-receptor (PPARδ) nukleáris hormonreceptornak a kölcsönhatásán alapszik. A nem szteroid gyulladásgátlók kemopreventív hatását először familiáris adenomatosus polyposisban szenvedő betegeknél észlelték, akikben kezelés után csökkent a polipok száma és mérete. Egyértelműen kimutatták, hogy az aszpirinkezelés csökkenti a vastag- és végbélrák kialakulásának esélyét.

In vitro kísérletekkel bizonyították, hogy a nem szteroid gyulladásgátlók gátolják a bélrendszerben kialakult polipok és rákos daganatok sejtjei által egyaránt termelt prosztaglandin H szintáz-2 (= ciklooxigenáz-2, vagy COX-2) nevű enzimet, ezáltal csökkentve a polipképződés esélyét. Ugyanakkor más tanulmányok kimutatták, hogy ugyanez a kedvező hatás létrejön COX-2-től független módon is a programozott sejthalál (apoptózis) előidézésével.

A vastag- és végbélrák kifejlődésében többszörös genetikai változás játszik szerepet. Az első lépés az APC génben létrejövő mutáció, ami adenomaképződéshez vezet. A normális géneknek a β-catenin nevű citoplazmatikus fehérje szintjének csökkenésében van meghatározó szerepe. Ez a

fehérje fontos többek között a cellularis adhézióban. A mutáció következtében a β-catenin felhalmozódik, és a sejtmagban a T-sejt faktor 4 (TCF-4) nevű fehérjével komplexet alkotva megköti a DNS-t és fokozza a sejtproliferációt. A meglepő újdonság viszont az, hogy ugyanez a komplex a PPARδ nukleáris hormonreceptor expresszióját is indukálja. Ez utóbbi a megfelelő liganddal kapcsolódva szintén a sejtnövekedést és differenciálódást segíti elő különféle gének aktiválása révén. A nem szteroid gyulladásgátlók egy még ismeretlen molekuláris mechanizmus révén ezt a génaktiválást akadályozzák meg azáltal, hogy lehetetlenné teszik a komplex DNS-hez való kapcsolódását végeredményben a rákos sejtek apoptózisát okozva. Érdemes megfigyelni, hogy a normális APC fehérje és a nem szteroid gyulladásgátlók ugyanolyan módon fejtik ki hatásukat.

Mielőtt azonban azt gondolnánk, hogy ezt a COX-2-től független utat könnyen kihasználhatnák a vastag- és végbélrákok kialakulásának megelőzésében, át kell látnunk, mennyire komplex ez az egész rendszer. Egyrészt PPARδ teljes gátlása nem megoldható, mivel ez a molekula fontos szerepet játszik például az embrióbeültetésben és talán még számos más folyamatban. Másrészt a PPARδ ligandjai között éppen a COX-2 által szintetizált termékek szerepelnek (eikozanoidok, zsírsavak, prosztaglandin), ami magyarázatot adhat a zsírszegény diéta vastag- és végbélrákhajlamot fokozó hatására. Sokat kell még tanulmányozni a felvázolt rendszer molekuláris mechanizmusait ahhoz, hogy a gyakorlatban is alkalmazható megfelelő preventív eljárást dolgozhassunk ki.

Dobay Orsolya dr.

Tüneteket okozó, recidiváló, malignus mellkasi folyadék esetén várható túlélés. Burrows, C. M. és mtsai (Interventional Pulmonology, University of California at San Diego, La Jolla, 9350 Campus Point Dr, La Jolla, CA 92037, USA): Chest., 2000, *117*, 73–78.

A pleuritis carcinomatosában szenvedő betegek túlélése a diagnózis felállítása után átlagosan kevesebb mint 4 hónap. E betegek sokat szenvednek nehézlégzés és köhögés miatt. Mivel az átlagos túlélés rövid, csak a várhatóan hosszabban túlélőknél szabad palliatív beavatkozást (állandó szívás, pleurodesis) végezni. Régebbi vizsgálatok szerint prognosztikus értékű a mellkasi folyadék pH-ja és cukortartalma, a mellhártya-elváltozás thoracoscoppal látható kiterjedése (EPC score) és a klinikai állapot Karnofsky-skála szerinti értéke (KPS). A későbbi észlelések azonban ezt nem igazolták.

Az ellentmondó adatok miatt a szerzők 85, tüneteket okozó, recidiváló malignus mellkasi folyadékgyülemben szenvedő beteg esetében prospektíven vizsgálták a betegség laboratóriumi, morfológiai és funkcionális jellemzőit. A kórházi felvétel után azonnal meghatározták a KPS-értéket, majd néhány napon belül a mellkasi folyadék pH-ját és cukortartalmát, valamint thoracoscopia alapján az EPC scoret. A betegeket halálukig, illetve a vizsgálat 65 hónap utáni lezárásáig követték.

A vizsgálat adatainak statisztikai elemzése szerint csak a KPS-értéknek volt szignifikáns prediktív értéke. Ha a KPS 70-nél nagyobb az átlagos túlélés 395, ha 30 alatt van akkor 34 nap. A mellkasi folyadék pH-ja és cukortartalma, illetve pleuralis elváltozás morfológiai jellemzői a prognózis előrejelzésére nem alkalmasak.

Megállapítják, hogy palliatív pleurodesist csak jó funkcionális állapotban lévő betegség esetében (KPS > 70) érdemes végezni.

Károlyi Alice dr.

Orvosi informatika

Vezérfonal az orvosi és egészségügyi információk kezeléséhez az interneten. Az AMA (American Medical Association) web oldalainak irányelvei. Winker, M. A., Flanagin, A., Chi-Lum, B. és mtsai (JAMA, 515 N State St, Chicago, IL 60610, USA): JAMA, 2000, *283*, 1600–1601.

Az internet lehetővé teszi, hogy orvosok, egyéb egészségügyi dolgozók, betegek és más fogyasztók példátlan mennyiségű orvosi információhoz jussanak igen gyorsan. Mindezzel együtt jár, hogy a tekintélyelvű beteg-orvos kapcsolat helyébe a megosztott döntéshozatal kerül. Ezen változás következtének azonban jelenleg még vannak korlátai. Ezek közé tartozik a betegek képzetlensége, a tartalom minőségének rendkívüli változatossága, a tartalmat befolyásoló kereskedelmi érdek és a személyiségjogi kérdések.

A web rendszeres használói felhívják a figyelmet arra, hogy a hálózaton hiányos, félrevezető és pontatlan egészségügyi információk is vannak szép számmal. Azok számára, akik magas minőségű, valós egészségügyi információkat keresnek, néhány web oldal és szervezet olyan osztályozó rendszereket alkotott meg, amelyekkel vizsgálni lehet az interneten megjelenő információk minőségét. A tartalom minőségét a web esetében hasonló tényezők határozzák meg, mint a nyomtatott kiadványok esetén.

Az orvosi információk után kutató web-használók számára a legfontosabb tényező a személyiségjogi biztonság és védelem, ami ma még nem minden esetben biztosított. Az AMA-tól származó, 1995 óta létező web oldalak magukban foglalják a tartalomjegyzékeket, valamint a JAMA és az Archives cikkeinek kivonatait is. Ugyanitt 1996 óta létezik egy orvosoknak szóló adatbázis (Physician Select). 1997 óta van a betegeknek szóló információs oldal is (Health Insight). A JAMA és az Archives 1999 óta olvasható ugyanitt teljes terjedelmében.

Az AMA kifejleszett több irányelvet a web-et illetően, először 1995-ben. 1997-ben a JAMA folyóiratban jelent meg egy szerkesztőségi cikk, amely több minőségi szabványt javasolt a web oldalak vonatkozásában. Ezek közé tartozik a szerzők pontos azonosítása, az információs források feltüntetése, továbbá a támogatók és hirdetők kizárása. 1999-ben az AMA jóváhagyott egy, a web oldalakra vonatkozó vezérfonalat (Web Sites Linking Guidelines).

Jelenleg az AMA és hat további szervezet dolgozik a nyilvánosság számára készülő irányelven, amelynek a neve Medem. Ez egy további irányelven (Guidelines for the AMA Web Sites) alapul, amely magába foglalja az egészségügyi információk készítését és frissítését, a hirdetéseket illető kérdéseket, a személyiségjogi biztonságot és az elektromos kereskedelem szabályozását. Ez utóbbi irányelv készítése 1999-ben kezdődött. A cikk áttekinti ennek elkészítési módját is.

1995 óta az AMA alapvető tapasztalatokra tett szert az egészségügyi

információk vonatkozásában, némi tapasztalatra az on-line hirdetéseket és a szponzorálást illetően, de csekély a tapasztalata az elektronikus kereskedelemben. Az irányelveken alapulnak az AMA web oldalai, amelyek használata kapcsán a közeljövőben a regisztrációt és a bejutás ellenőrzését is bevezetik. Ezen irányelvek készítésénél az elsődleges cél az volt, hogy AMA web oldalak készüljenek és ezeket fenntartsák, gondozzák. Mindenesetre az AMA irányelveit bárki más is figyelembe veheti az egészségügyi vonatkozású web oldalak készítésénél. Az irányelvek nem statikusak, azaz folyamatos felülvizsgálatot és megújítást igényelnek.

Az alapvető elvek és ezek továbbfejlesztése elősegíti, hogy a betegek, a nyilvánosság, az orvosok és más egészségügyi dolgozók minél hitelesebb információhoz jussanak és ezeket alkalmazzák is a gyakorlatban.

Dervaderics János dr.

Pszichiátria

SNaRI-k, NaSSA-k és NaRI-k: a depresszió-kezelés új szerei.: Kent, J. M. (New York State Psychiatric Institute, Unit 41, 1051 Riverside Drive New York, NY 10032, USA): Lancet, 2000, *355*, 911–918.

1980 előtt a depresszió-kezelés elsősorban a triciklikus antidepresszánsoknak, a monoaminooxidáz-bénítóknak és a lítiumnak az alkalmazásán alapult. Jelentős számú mellékhatásuk erős korlátjukat jelentette. Az 1980-as évek vége felé bevezetésre került SSRI-k (szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók) új fejezetét nyitották az antidepresszív terápiának. Még ha hatékonyságban nem is múlták felül azokat, az előzőkkel szembeni előnybe kerülésüket annak köszönhették, hogy használatuk biztonságos, jól tolerálhatók és könnyű a dozirozásuk.

A még újabb szerek – a venlafaxin, a nefazodon, a mirtazapin és a reboxetin – újabb klasszisát jelentik az antidepresszánsoknak. Közülük a venlafaxin és a nefazodon „serotonin noradrenergic reuptake inhibitor"-ok (SNaRI-k). Míg az előbbi kis dózisban adásakor a szerotonin visszavételét gátló hatás predominál, nagyobb dózisban alkalmazásakor pedig a noradrenalin reuptake gátlás válik meghatározóvá, addig a nefazodon esetében ráadásként és uralkodóvá az 5-HT_2 receptorra kifejtett antagonista hatás válik. A mirtazapin erős antagonistája a központi 2-alfa-adrenerg auto- és heteroreceptoroknak, amellett antagonistája az 5-HT_2 és 5-HT_3 receptoroknak, mely hatások révén fokozza mind a noradrenerg, mind a specifikus (5-HT_{1A}) szerotonerg transzmissziót, minek következtében „noradrenergic and specific serotonergic antidepressant" (NaSSA) elnevezést kapott. A reboxetin az első szelektív „noradrenaline reuptake inhibitor" (NaRI) a triciklikus vegyületek bevezetése óta, amely sem szerotonin reuptake gátló tulajdonsággal, sem specifikus szerotonin-hatással nem rendelkezik.

Túl azon, hogy az antidepresszánsok ezen új generációja hatásmechanizmusában különbözik az SSRI-szerektől, és van köztük, amelynek terápiás hatékonysága is felülmúlja azokét, közös jellemzőjük, hogy mellékhatásaik tovább (és jelentékenyen) megkevesbedtek az SSRI-szerekéhez képest; valamennyi korábban bevezetésre került antidepresszív szerrel összevetve pedig, alkalmazásuk életminőséget javító mind a szexuális diszfunkciók, mind a testsúlygyarapodás (mint mellékhatások), mind az alvászavarok, illetve anxietas és/vagy agitáció (mint a depresszióval együtt járó tünetek), mind pedig az interakciók előfordulásának lényeges megritkulása következtében.

A cikk, amely bő terjedelemben foglalkozik az antidepresszánsok ezen új családjának klinikai farmakológiájával, klinikai hatékonyságával, a szerek mellékhatásaival, valamint gyógyszerinterakcióival, azzal zárul, hogy az SNaRI-knek, NaSSA-knak és az NaRI-knek köszönhetően tovább javult a depressziók egyénre szabott kezelésének lehetősége; bővült mind az orvosi, mind a páciens választási lehetősége.

[Ref.: Az eredeti cikk alapján a referátum címében és szövegében is SNaRI, NaSSA, illetve NaRI rövidítéssel jelölt szerek Hideg K. és mtsai A depresszió biológiai terápiája című közleményében (Praxis, 1998, 8, 7–15.)„SNRI-k és egyéb újabb szerek" megjelöléssel kerültek említésre „a gyakorlatban használt antidepresszánsok" között!]

Péter Árpád dr.

Pulmonológia

Láz akut pulmonalis emboliában. Stein, M. D. és mtsai (Henry Ford Health System, Cardiac Wellness Center, 6525 Second Ave, Detroit, MI 48202–3006, USA): Chest, 2000, *117*,

Akut pulmonalis embolia (PE) esetén gyakran észlelhető láz, de az nem ismert, hogy a magasabb testhőmérséklet milyen arányban a PE, illetve egyéb egyidejű betegség következménye. A klinikum jobb megítélését segítheti, ha tudjuk, hogy milyen gyakran és milyen mértékű láz kíséri a PE-t.

A kérdés vizsgálatához a PE diagnózisának feltárására szervezett prospektív tanulmányból (PIOPED) az angiográfiával igazolt PE-s betegek adatait elemezték retrospektíven. A vizsgált 363 beteg több mint egynegyedében észleltek lázat. A lázas betegek közül 43 esetben a láz okaként szereplő egyéb betegséget (infekció, malignus betegség, endotrachealis tubus) nem tudtak igazolni. A pulmonalis haemorrhagiás, illetve infarctusos betegek között a láz nem volt szignifikánsan gyakoribb. A mélyvénás thrombosisban (is) szenvedőknél gyakrabban észleltek magasabb hőmérsékletet, de a különbség nem szignifikáns.

Megállapítják, hogy a PE-t ritkán (14%) láz is kísérheti. A hőmérséklet általában mérsékelten emelkedett (37,8–38,3°C), a magas láz ritkaság.

Károlyi Alice dr.

Radiológia

A Mycobacterium gordonaet (Mg) ürítő személyek klinikai és mellkasröntgen lelete. Eckburg, P. B. és mtsai (3801 Mirinda Ave, Mail Stop 111 P. Palo Alto, CA 94301, USA): Chest, 2000, *117*, 96–102.

A Mg-t általában kolonizáló mikroorganizmusnak tartják, amely emberben ritkán okoz megbetegedést. A szerzők 19 Mg-t ürítő személy kórtörténetét vizsgálták retrospektíven, hogy megállapítsák mely esetek felelnek meg a nem tbc-s mycobacteriumfertőzés kritériumainak, illetve melyek a betegség klinikai és radiológiai jellemzői.

A betegek többségében csökkent a helyi és/vagy az általános védekező-

képesség, légzőszervi (köhögés, köpetürítés, nehézlégzés) és általános (láz, fogyás, éjszakai izzadás) panaszaik/tüneteik voltak. 17 esetben a mellkasröntgen-felvételen kóros árnyék volt látható, de jellemző radiomorfológiai képet nem lehetett felismerni. A kóros röntgenárnyék etiológiáját valamennyi esetben más okkal is lehetett magyarázni. A vizsgált 19 beteg közül egyik sem felelt meg a nem tbc-s mycobacterium által okozott fertőzés kritériumainak.

A 20 hónapon belül, egy intézményben észlelt 19 pozitív Mg-tenyészet előfordulása miatt felmerült, hogy a mikroorganizmusok reservoirja a kórházi vízvezeték-hálózatban vagy a vizeshelyiségekben van. E feltételezéseket azonban a kórházi epidemiológus vizsgálatai kizárták.

A fentiek alapján a szerzők megállapítják, hogy a 19 Mg-t ürítő személy esetében kolonizációról van szó, ezért kezelés általában még egyidejű immunkompresszív betegség esetén sem szükséges.

Károlyi Alice dr.

Reumatológia

Minőségi vizsgálat a reumatológiai betegek tájékoztatásának és megnyugtatásának hatékonyságáról. Donovan, J. L., Blake, D. R. (Department of Social Medicine, University of Bristol, Bristol BS8 2PR UK): BMJ, 2000, *320,* 541–544.

A betegek tájékoztatása és megnyugtatása az egyik leggyakoribb orvosi feladat. Az elégtelen kommunikáció gyakran vezet a betegek váratlan viselkedéséhez, nem megfelelő együttműködéshez vagy alaptalan félelem megjelenéséhez. Idáig kevés vizsgálat foglalkozott annak az értékelésével, hogy melyek a legalkalmasabb módszerek a betegek megnyugtatására, illetve, hogy a betegek hogyan értelmezik az orvos tájékoztatását a betegségükről.

A szerzők két nagy brit városban végzett vizsgálatról számolnak be, mely során a betegekkel irányított beszélgetés történt a reumatológiai vizsgálat után, illetve lehetőség szerint a reumatológiai vizsgálat alatt történt beszélgetést is szalagra rögzítették.

A vizsgálat értékelésénél fény derült arra, hogy az orvos által végzett és a betegeknek szánt tájékoztatás és megnyugtatás értelme és lényege nem mindig egyezik azzal, amit a betegek a tájékoztatásból megértettek vagy amire következtettek.

Gyulladásos reumatológiai betegségek esetében az „enyhe betegség" kifejezés nem vezetett megnyugtatáshoz, inkább további félelmet keltett a jövőre nézve a betegség további progresszióját illetően.

Hasonlóképpen a „korai stádium" hangsúlyozása is aggodalmat keltett a betegeknél azzal az elképzeléssel, hogy a betegség a későbbi stádiumban még több szenvedést fog okozni.

A reumatológiai betegeket nem sikerült megfelelő mértékben megnyugtatni azokban az esetekben sem, amikor az orvos nem ismerte el a betegek fájdalmát, szenvedését függetlenül attól, hogy a diagnózis bizonytalan volt vagy biztos.

Egyértelműen bebizonyosodott az a tény, hogy a betegek megfelelő megnyugtatásához szükség van arra, hogy a reumatológus elismerje a betegek reális panaszait. Minden esetben, amikor a betegek a vizsgálatot követően úgy vélték, hogy panaszaikat az orvos nem értette meg kellőképpen, további aggodalmak jelentkeztek.

Összefoglalva, az elvégzett vizsgálat azt eredményezte, hogy a reumatológiai betegek sikeres megnyugtatásához kerülni kell az „enyhe betegség", „korai stádium" kifejezéseket és minden esetben az orvosnak el kell ismerni a beteg panaszait, fájdalmát és problémáit. Az ilyen módon vezetett beszélgetés ugyan mindig időigényesebb, de csak így érhető el a várt eredmény.

Bartalos János dr.

Sebészet

Szükségtelen sebészeti beavatkozás gyermekkori gombás fertőzésben Karen. L. Gibbon et al.(Department of Dermatology, Whipps Cross Hospital, London N19 5NF, UK): BMJ, 2000, *320,* 696–697.

Az Egyesült Királyság belső városaiban élő gyermekeknél a fej ótvarossága szaporodik és London egyes kerületeiben eléri az endémia mértékét. A fertőzésért felelős kórokozó is változik. A Trichophyton tonsurans által okozott fertőzések drámaian szaporodtak különösen az ázsiai és afrokaribi betegek közt. A fejbőr gombás eredetű fertőzései tályogszerű gyulladásos duzzanatokat okozhatnak. Sok gyermeket ilyen hajas fejbőr-fertőzéssel, akik a sürgősségi osztályokon jelentkeznek, leginkább sebészeti osztályra irányítanak a bőrgyógyászat helyett.

A szerzők két gyermek esetét ismertetik, akiknél emiatt feleslegesen incisio és drenázs történt, egyiknél altatásban a másiknál helyi érzéstelenítésben. A kezelés felesleges és eredménytelen volt inadekvát volta miatt. A feltárások sebei nem gyógyultak addig, míg megfelelő gombaellenes kezelést bőrgyógyászati osztályon nem kaptak a betegek. Az altatással és műtéttel kapcsolatos kockázatok elkerülhetők lettek volna.

A szerzők azt ajánlják, hogy azokat a gyermekeket, akik a hajas fejbőrön levő tályogszerű elváltozással kerülnek sürgősségi ellátásra először dermatológiai vizsgálatra küldjék, ahol a megfelelő vizsgálatok és a gombaellenes kezelés szükség szerint elvégezhető.

Kontor Elemér dr.

Szemészet

Súlyos retinaleválás a maculánál sarcoidosisban. Watts, P. O. és mtsai (Cardiff Eye Unit, University Hospital of Wales. Department of Ophthalmology, Singleton Hospital, Swansea, Wales.): Am. J. Ophthalmol., 2000, *129,* 262.

A 44 éves férfi 12 évvel korábban fellépett nehézlégzésének okát tüdő-sarcoidosissal igazolták. A szérum angiotenzin konvertáló enzim (=a. k. e.) szintje 110 U/ml volt (norm.: 40 alatt). Négy hónapos prednisolon-terápia után tünetmentessé vált.

Két évvel ezelőtt a terheléskor jelentkező dyspnoéját a tüdőartériák hypertensiójával magyarázták. Az a. k. e. szintje 30 U/ml volt. A primer pulmonalis hypertensiójára kis adag nifedipint és prednisolont adtak. Mivel e kezelés sikertelen lett, a beteget tüdőtranszplantációra jegyezték elő.

A jelen kórházi felvételét a tüdőgyógyász kéri háromnapos látásromlás miatt. A bal maculájában súlyos reti-

naleválását észlelték. Kizárták a chorioidea granulomáját és a scleritis posteriort. Ekkor az a. k. e. szintje 123 U/ml. A nagyfokú elváltozás miatt gyulladásra is gondoltak, ezért orális nem szteroid gyulladásellenes szerekkel és hátsó subtenon triamcinolon acetonid-injekcióval próbálkoztak.

A következő pár nap alatt az általános állapot és a szemtünetek romlottak, és a szempanaszok 10. napján a beteg meghalt. A család csak a mellkas boncolásához járult hozzá, amely pulmonalis angitist igazolt az artériák falában a lument deformáló el nem sajtosodó granulomákkal.

A beteg vérnyomása mindig normális volt.

Szemtünetek a sarcoidosis esetek 26%-ában fordulnak elő főleg uveitis posterior, periphlebitis, a chorioidea vagy a nervus opticus granulomái alakjában. A szerzőknek nincs tudomása a sarcoidosis egyéb szemtünetek nélkül megjelenő súlyos retinaleválásáról a maculánál.

Kollár Lajos dr.

Szív- és érbetegségek

Régi betegség, új nézőpontból. Hagan, P. G., Nienaber C. A., Isselbacher, E. M. és mtsai (Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, University of Mideigan Medical Center, 1500 E Medical Center Dr, Ann. Arbor, USA): JAMA, 2000, *283*, 897–903.

Az átfogó multicentrikus tanulmányhoz az 1996-ban alapított IRAD, az University of Michigan Medical Center vezetésével hat ország tizenkét központja szolgáltatta egységes elvek alapján az adatokat. Célul tűzték ki, hogy az akut aortadissectióról mint sürgős orvosi beavatkozást igénylő, magas morbiditású és mortalitású betegségről összegezzék tapasztalataikat, leírják tüneteit, megjelenési formáit, kezelését és várható kimenetelét. Klinikai felosztásuk alapja a klasszikus Stanford-féle klasszifikáció. Meghatározásuk szerint az első két hét az akut fázis, ezen belül legnagyobb a morbiditási és mortalitási arány. Ezt követően a túlélő betegek állapota stabilizálódik.

Az 1996. január 1. és 1998. december 31. közti időszak beteganyagát vizsgálták, kihagyva a trauma okozta dissectiókat. 464 beteg adatait 290 szempont alapján gyűjtötték, figyelembe véve a személyes adatokat, az anamnézist, a diagnosztikus adatokat, a kezelés és a kórfolyamat kimenetelét. Az eredményeket statisztikai analitikus szoftvert használva értékelték. Kétharmaduk férfi volt, átlagéletkoruk 63 év. „A" típusú dissectio az esetek kétharmadában (62,3%), iatrogen dissectio 20 betegnél (4,3%) fordult elő. A betegek 60%-a másik kórházból került át az IRAD központba. Anamnézisükben 72%-ban hypertonia, 4,9%-ban Marfan-szindróma szerepel. Vezető tünet (84,8%) a súlyos, hirtelen jelentkező fájdalom, amely 72%-ban mellkasi jellegű volt, „A" típusnál az első mellkasi területre, „B" típusnál hátba, illetve hasba sugárzóan jelentkezett, éles, szaggató jelleggel. A dissectio kialakulásakor tenziókiugrás a „B" típusnál 70%-ban, az „A" típusnál 35,7%-ban jelentkezett. Az „A" típusú dissectiónál leggyakrabban (15%) pulzusdeficit fordult elő, továbbá syncope, 12,7%-ban (sokszor mint egyedüli tünet), 31,6%-ban aortaregurgitatio volt hallható. Mellkasi röntgenen a mediastinum gyakran kiszélesedett, de az „A" típusnál ez 37,4%-ban hiányzott, csak a szokatlan aortakontúr keltette fel a gyanút. 21,3%-ban mindkét röntgenelváltozás hiányzott, sőt 12,4%-nál negatív volt. A 12 elvezetéses EKG-n aspecifikus elváltozások ábrázolódtak, de 31,3%-ban az EKG normál görbét mutatott. Az első választott diagnosztikus eszköz, főleg „B" típusnál, a CT volt. Első lépésként angiográfia és MRI csak elvétve készült.

Az „A" típusú dissectiós betegek 72%-a került műtétre, a többiek életkoruk, társbetegségeik, konszenzus hiánya, illetve korai halál miatt nem lettek megoperálva. Műtét során coronaria bypass 33, aortabillentyűplastica 34, aortaív-reconstructio 39 betegen történt, utóbbi csoportban 21 részleges és 18 komplett ívcsere. A 175 „B" típusú dissectiós beteg küzül 20% került műtétre. Percutan refenestratiót és/vagy stent-implantációt 20 betegen (4,3%) végeztek. A betegek mindkét csoportja átlagosan 16 napot töltött a kórházban.

Az összmortalitás 27,4% volt, ezen belül legmagasabb arányban az „A" típusú, nem operált betegek (58%!), legkisebb arányban gyógyszeresen kezelt „B" típusú betegek csoportjában (10,7%), míg a „B" típusú operált betegek halálozása 31,4% volt. A halálozási arány az első hét napban volt a legmagasabb. A halálok az „A" típusú betegeknél 41,6%-ban aortaruptura vagy pericardialis tamponád, 13,9%-ban visceralis ischaemia, a „B" típusú dissectiónál 38,5%-ban aortaruptura, 15,4%-ban visceralis ischaemia volt. A nők mortalitása magasabb volt a férfiakénál (33,5% vs 24,1%).

Az aortadissectio rapidan zajló kórkép, szövődményei gyorsan jelentkeznek. Fontos, hogy akut beteg esetén korán gondolni kell ezen kórkép lehetőségére. Az IRAD szerint a típusos beteg egy 70 év körüli, hypertoniás férfi, hirtelen kialakult erős, éles mellkasi fájdalommal. Korábban a migráló fájdalmat is jellemző tünetként írták le, de ebben a betegcsoportban csak 16%-ban fordult elő, és pulzusdeficit is csak 20%-ban volt. Incidenciáját tekintve ritka kórkép: 5–30 eset/1 millió fő/év (vs 4400 infarctus/1 millió fő/év, az USA-ban). Nehéz a differenciáldiagnosztika, de a gyors döntés életmentő lehet. Kis kockázatú, gyorsan elvégezhető diagnosztikus eszköz a transoesophagealis echokardiográfia, de az MRI-hez hasonlóan rutinszerű használata nem terjedt el. A korábban standard angiográfiára ma már ritkán kerül rá sor. Az IRAD tanulmánynak több hiányossága is van. Például a gyógyszeresen kezelt csoportnál a diagnózis nem került megerősítésre sebész vagy patológus által, de a részletes kivizsgálás miatt szignifikáns eltérés nem valószínű.

A tanulmányból megállapítható, hogy az akut aortadissectio szokatlan, nagy komplikációs aránnyal járó, gyorsan progrediáló, gyakran fatális kimenetelű súlyos betegség. Klinikai megjelenési formái sokszínűek, a jellemzőnek leírt tünetek gyakran hiányoznak. A diagnosztikus és terápiás eszközök fejlődése ellenére a morbiditási és mortalitási ráta továbbra is magas. A szerzők szerint a kórkép megértésében, felismerésében, diagnosztikájában és kezelésében még sok a teendő.

Szabó Gábor Viktor dr.

Szív- és keringési betegségek

A szövődménymentes heveny szívinfarktusos betegek korai kórházi kibocsátásának költségkihatása. Newby,

L. K. és mtsai (Duke Clinical Research Institute, Durham, N. C.; University of Alberta, Edmonton, Canada; Universitaire Ziekenhuizen Leuven, Leuven, Belgium; Green Lane Hospital, Auckland, Új-Zéland; és Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 749–755.

Az egészségügyi ellátásban végbemenő változásokat az egész világon az a törekvés jellemzi – heveny szívizominfarktusnál is –, hogy financiális presszió miatt szinte mindent elkövetnek a kórházi benntartózkodás idejének lerövidítése érdekében.

Bár könnyen belátható a rövidebb idejű hospitalizálás gazdasági hasznossága *(a dolgokat felületesen szemlélve; Ref.)*, mindeddig igen korlátozott számú tapasztalat áll rendelkezésünkre, amely bizonyítaná, hogy az így kezelt betegek életkilátásainak veszélyeztetése nélkül redukálható a hospitalizálás időtartama.

Több *(mindössze néhány; Ref.)* vizsgálat azt sugallja *(Ref. kiemelése)*, hogy az AMI miatt thrombolyticus kezelésben részesült betegeket a thrombusoldást követő 3 szövődménymentes nap után kockázat nélkül dehospitalizálhatjuk *(a vizsgált esetek száma meglehetősen kevés, és ellenpélda is ismeretes, amiről szerzők nem tesznek említést; Ref.)*.

A *(randomizált, multicentrikus, kontrollált; Ref.)* GUSTO-vizsgálatban azoknak a betegeknek 30 napon belüli mortalitása igen alacsonynak bizonyult, akiken a thrombusoldást követő 3. napot bezárólag nem lépett föl szövődmény. *(Bár még ma is vitatott kérdés a thrombolyticus szer helyes megválasztása, abban egységes az álláspont, hogy valamelyiket mindenképpen, de korán kell – ellenjavallat hiányában – adni; Ref.)* Az AMI-s probandusok randomizált *(kettős vak, multicentrikus, követéses és kontrollált; Ref.)* vizsgálatára lenne szükség, hogy igazolni lehessen az eljárás klinikai és gazdasági hasznosságát, de nem valószínű, hogy erre – az efféle tanulmány megszervezésekor adódó extrém nehézségek és kihívások miatt – valaha is sor kerül *(??; Ref.)* A megfelelő evidenciák hiányában azonban máris többen elkezdték az AMI hospitalizációs időtartamát tetemesen (72 órára) lerövidítő terápiás irányelvek kifejlesztésének kidolgozását – gazdasági okokból – *(sajnos; Ref.)*

Az eljárás financiális (és klinikai) horderejét felbecsülendő, a GUSTO–1 vizsgálatszéria *(Global Utilisation of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Coronary Arteries, 1993; Ref.)* adatbázisát használták föl statisztikai számításaikban.

A GUSTO-1 vizsgálatsorozat 41 021 olyan AMI-s beteget foglal magába, akiknél ellenjavallat hiányakor 6 órán belül megtörtént a thrombolysis *(A GUSTO–1 volt az első, melyben adjunktív kezelésként a t-PA–hoz vénás heparint is adtak, mivel előbbi rövid felezési ideje miatt gyakrabban fordul elő reokklúzió; Ref.)* Az epikrízisben pontosan feltüntették, előfordult-e és ha igen, mikor exitus, sokk, reinfarctus, recidiváló koszorúér-ischaemiatörténés, kamratachycardia vagy -remegés, végeztek-e sürgős angiográfiát vagy urgens angioplasztikát; viszont a kórházi elbocsátást követő történéseket, kivéve a haláleseteket, nem regisztrálták *(sajnos ez utóbbi hiányosság már önmagában ellehetetleníti a szerzők analíziseredményeinek megbízhatóságát; Ref.)*

Kizárták az analízisből *(meta-analízis; Ref.)* azokat, akiknél a thrombolysist követő 72 órában halál, infarctusrecidíva, pangásos szívelégtelenség, ismételt koszorúér-ischaemia, sokk, kóros agyi történés jelentkezett, vagy akiknél sürgős angiográfiát, urgens angioplasztikát, bypass-műtétet, ballonpumpa-alkalmazást, cardioversiót, defibrillációt foganatosítottak, továbbá azokat a szövődménymentes eseteket is, ahol a koronarográfia legalább 75%-os szűkületet mutatott 3 koszorúéren vagy a bal fő coronariaartérián.

A statisztikai elemzéseknek a következő feltételezések, hipotézisek elfogadása képezte alapját *(= kvázi-premisszák; Ref.)*;
– a thrombusoldást követő 4. napon a dehospitalizálás ésszerű *(abszolút hiányzik ennek igazolása; Ref.)*;
– a thrombolysist 3 napig szövődménymentesen toleráló AMI-s hospitalizált betegek életkörülményei effektíve megfelelnek a kibocsátottakéval *(ez sem bizonyított; Ref.)*:
– a 3 szövődménymentes napot meghaladó kórházi tartózkodás haszna: csupán a szívmegálláskor azonnal elvégezhető reszuszcitálás lehetősége *(azért ez is elég sok, legalábbis azok számára, akik becsülik mások életét is: Ref.)*;
– a thrombolysist követő szövődménymentes 4. napon kibocsátott betegen otthon jelentkező reinfarctus, agyi kóros esemény, rekurráló coronaria-ischaemiás történés, szívelégtelenség és más major – halált közvetlen nem okozó – esemény éppen olyan eredményesen megoldható, a kitűnő amerikai körülmények (mentőszolgálat stb.) következtében, mintha mindez kórházban érte volna a pácienst *(alapvetően hamis állítás; Ref.)*;
– a 3 napnál tovább hospitalizált betegek ellátása szívmegálláskor effektív telemetriás monitorozás nélkül nem különbözik a dehospitalizáltakétól *(de hát éppen ezért vezették be jobb helyeken immár 15. éve az „intermediate coronary care unit"-okat [lásd például: N. Engl. J. Med., 1989, 90, 234.]; Ref.)*.

[Ref.: Ha a statisztikai analízis alapját képező elfogadott hipotézisek, az állandók, a kvázi-premisszák hibásak, akkor az elemzés eredményei, a következtetések, a változók hatványozottan hamisak. Ilyen kondíciók mellett kevesebbet ártunk azzal, ha egyáltalán nem analizálunk, mintha téves eredmények, hibás konklúziók alapján cselekszünk. Másként fogalmazva: ha a premisszák tévesek, a konklúziók mindig hamisak, és az ennek alapján történő döntéshozatal a betegek számára életveszélyes.]

A szerzők analitikus eredményeikre támaszkodva oda konkludálnak, hogy a thrombolysist követő három szövődménymentes nap után AMI-s betegeket a 4. napon nyugodtan emittálhatjuk, eljárásunk ilyenkor teljesen ésszerű *(a kibicnek semmi sem drága, az élet kockára tevése is belefér; Ref.)*.

A dolgozat zárókövetkeztetése: A thrombolyticus kezelésben részesülő AMI-s betegeket, ha nem volt szövődményük, gazdaságilag nem célszerű 3 napnál tovább hospitalizálni.

[Ref.: Amellett, hogy állásfoglalásuk nem bizonyított, és így – enyhén szólva – emberileg nem rokonszenves, a szerzőknek illene tudniuk, hogy a bizonyítékokon alapuló orvoslás („evidence-based medicine" sec. Cochrane) célja nem az egészségügyi költségek – minden áron való – csökkentése, a fő cél a leghatásosabb és egyben a legbiztonságosabb kezelés biztosítása a betegek számára, és ez a betegellátás költségeit inkább emeli. – Természetesen ha egy eljárás még nem igazoltan hatásos, az még nem jelenti azt, hogy

igazoltan hatástalan, mindössze annyit indikál, hogy az eljárást még nem elemezték kellőképpen, és a jelen pillanatban nem tudunk arról nyilatkozni, hogy az jótékony, hatástalan vagy esetleg ártalmas (Arch. Intern. Med., 1998, 138, 987–703.). – A minden kritikát kiálló klinikai kutatást, az empíriát semmi sem pótolhatja. Egy új gyógymódban mindaddig kételkedjünk, és azt ne alkalmazzuk, amíg randomizált, kettős vak, kontrollált, multicentrikus vizsgálatok során nem igazolták a várható élettartamra való kedvező hatását; Ref.]

Fischer Tamás dr.

Telemedicina

Telemedicina az Egyesült Királyságban: jelenlegi helyzet és a jövőbeli kilátások. Istepanian, S. R.: IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 1999, 3, 158–159.

1998-ban ünnepelte az angol nemzeti egészségügyi szolgálat (National Health Service, NHS) fennállásának 50. évfordulóját. Ezen szervezet révén valósult meg Angliában az ingyenes egészségügyi ellátás biztosítása a „bölcsőtől a sírig". Az utóbbi években azonban számos probléma merült fel. Ezek közé tartozik, hogy a betegek hosszasan várakoznak szakorvosi és kórházi ellátásra, csökkent a kórházi ágyak száma és a közösségi ellátás színvonala, továbbá nem kielégítő a sürgősségi és intenzív betegellátás. Ugyanakkor csökkent valamennyi szinten az egészségügyi személyzet száma is. Ezen problémák megoldásának egyik eszköze a távegészségügy (telehealth) és a telemedicina.

Az NHS ezért olyan telekommunikációs hálózatot épít ki, amely majd Anglia összes egészségügyi szolgáltatóját össze fogja kapcsolni, az egyetemi klinikától az általános orvosokig, gyógyszerészekig és fogorvosokig. Ezt a programot az angol egészségügyi minisztérium és a British Telecom távközlési cég finanszírozza és a neve „NHS-Network". Költségeire 60 millió fontot szánnak. Ezen a hálózaton keresztül a telemedicina mellett más irányú egészségügyi elképzelések is meg fognak valósulni.

Jelenleg Angliában az orvosok 85%-ának komputerizált a munkahelye és ezek közül sokan kapcsolódnak hálózatokon keresztül a nagyobb regionális intézményekhez. Mindez nagyon jó technológiai adottság a telemedicina gyakorlásához, úgy nemzeti, mint globális szinten.

Hálózaton keresztül lehetőség van úgy az internet, mint más adatbázisok adta lehetőségek kihasználására is. Mindezen munkálatok szervezésére több állami szervezet közreműködésével létrehozták az Egyesült Királyság Egészségügyi Informatikai Intézetét (Institute of Health Informatics). Ennek keretében az ország kilenc helységében állítanak fel informatikai központokat, amelyek a jövőben a telemedicinális programokat is irányítani fogják.

Az angol telemedicina egyébként sokat fejlődött az elmúlt években, többek között a radiológia, a bőrgyógyászat, a patológia és a fogászat területén. A jelenleg is folyó telemedicinális programok közé tartozik az angol távbőrgyógyászati központ létrehozása, az antenatalis távklinika, a sürgősségi és baleseti ellátás telemedicinális támogatása, a távolból történő foetalis ultrahangos monitorozás, a távsebészet, a távfogászat, a betegek otthonából történő távmonitorozás, valamint a telediagnosztikai és távgondozási eszközök fejlesztése.

A telemedicinával foglalkozó legnagyobb intézmény a Royal Society of Medicine keretében működő Telemedicine Forum. Ennek szervezésében éves konferenciákra kerül sor és kiadják a *Journal of Telemedicine and Telecare* című folyóiratot is.

Nagyszabású oktatási tervvel rendelkező program is van (Toward Education for All). Az NHS mostanában hozta nyilvánosságra a 2005. évig tartó tervezetét, amelyben a telemedicina és a távgondozás fontos szerepet játszik. Ennek az integrációnak a hajtóerői az NHS költségeinek gyors növekedése, a szándék, hogy a betegellátás súlypontja áttevődjön az elsődleges ellátás helyére, a szakértői és szakorvosi véleményhez való gyors hozzájutás igénye és a legszélesebb körű, legmagasabb szintű oktatás lehetőségének a biztosítása.

Mindezzel kapcsolatban olyan sajátos problémák merülnek fel, amelyek további megbeszélést és kutatást igényelnek. Ezek közé tartozik a telemedicina elméletének és gyakorlatának oktatása, a költségek elemzése és fedezése, a nemzetközi kollaboráció kérdései és a jövő új technológiáinak integrációja.

Dervaderics János dr.

Telemedicina: A német teleradiológiai rendszer kifejlődése. Engelmann, U., Schröter, A., Baur, U. (Abt. Medizinische und Biologische Informatik, Deutsches Krebsforschungszentrum, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg, Németország): MEDINFO 98, 9th World Congress on Medical Informatics, előadásgyűjtemény, 255–259.

[Ref.: A telemedicina orvosi ellátás vagy ismeretanyag továbbítása a távolba telekommunikációs eszközökkel a legváltozatosabb orvosi szakmákban. Ezen belül a teleradiológia radiológiai álló- és mozgóképek elektronikus továbbítását jelenti egyik helyről a másikra, értelmezés és/vagy konzultáció céljából. Az Amerikai Egyesült Államokban több cég is kifejlesztett teleradiológiai rendszereket, míg Németországban a cikkben leírt cég a piac egyeduralkodója.]

Németországban az elmúlt évtized során a heidelbergi német rákkutató központ, illetve annak munkatársai által alapított Steinbeis Transfer Center for Medical Informatics nevű cég teleradiológia céljára három egymást követő rendszert alakított ki. Ezek közül az első (1992–1994) csupán képek file formában való továbbítását tette lehetővé, a második (1994–1996) egy MEDICUS nevű teleradiológiai rendszer volt, míg a harmadik (1996 óta) a CHILI nevű általános radiológiai állomás, amely azonban teleradiológiára is alkalmas.

A német rákkutató központ egyébként közel két évtizede foglalkozik a radiológiai képek komputeres feldolgozásával. Először 1992-ben kezdtek teleradiológiával, azaz a radiológiai képek átvitelével is foglalkozni. Legelső programjuk során egy radiológiai magánpraxisban lévő MRI szkennert kapcsoltak össze egy komputerrel, amely radiológiai képeket továbbított ISDN vonalon keresztül a heidelbergi német rákkutató központba.

A cikk részletesen leírja ennek a rendszernek technikai paramétereit, előnyeit és hátrányait. Ehhez hasonló rendszert a maga korában úgy az Amerikai Egyesült Államokban, mint

Európában kifejlesztettek. Második rendszerük a MEDICUS már kifejezetten teleradiológia céljára készült és kifejlesztését támogatta a német Telekom távközlési cég is. A kifejlesztés során figyelembe vették az ACR (Amerikai Radiológusok Társasága) által megadott standardokat, a német jogi szabályozást, a német radiológusok igényeit, valamint saját ötleteiket is.

A MEDICUS technikai jellemzőit ugyancsak leírja a cikk. Ezen teleradiológiai rendszerből tizenhármat állítottak fel különböző helyszíneken Németország területén, amelyeket közel 5000 alkalommal használtak és ezek kapcsán közel 55 000 képet továbbítottak. 200 telekonferenciára is sor került. A rendszert két spanyol kórházban is kipróbálták. Ezzel egy időben sor került egy másik, hasonló, mások által kifejlesztett német teleradiológiai rendszer, a KAMEDIN kipróbálására is, amely azonban nem került klinikai alkalmazásra.

A MEDICUS kifejlesztői tökéletesen megoldották az adatbiztonsági kérdéseket is. Ennek a rendszernek a legfőbb jellemzői a képek recepciója, a képek átvitele más helyekre, a telekonferencia lehetősége és a képek szinkronizált megtekintése. Ezután került sor a CHILI nevű rendszer kifejlesztésére, majd klinikai kipróbálására, amely egy általános célú radiológiai rendszer teleradiológiai képességekkel.

A CHILI egy teljesen új koncepciót képvisel. Részei moduláris felépítésűek, amelynek köszönhetően a rendszert a felhasználó igényeihez lehet igazítani. A CHILI fő jellemzői a következők: a DICOM standarnak megfelelően működik, kis és nagy mátrixú álló-, valamint mozgóképek megfigyelésére és továbbítására is alkalmas, megvalósítható vele telekonferencia, adatbázist könnyen lehet vele kezelni, többféle komputeres rendszer (például UNIX és PC) összeillesztése is elvégezhető vele, járulékos software funkciókkal továbbfejleszthető, Németországon kívül is működtethető, valamint megoldottak az adatbiztonság kérdései is. Ebből a rendszerből 1997-ig húszat állítottak működésbe. A rendszer úgy a helyi (LAN), mint a széles (WAN) telekommunikációs hálózaton át működtethető. A CHILI-vel végezhető képanalízis is. Ebbe az általános célú radiológiai rendszerbe a kommunikáción és telekonferencián kívül beleilleszkedik a képszerzési és kommunikációs rendszer (PACS), a radiológiai információs rendszer (RIS) és a kórházi információs rendszer (HIS). A kifejlesztők azonban nem álltak meg ezen a szinten, hanem további fejlesztésekbe fogtak.

Dervaderics János dr.

Telemedicina és szemészet. Li, K. H. (Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Texas Medical Branch, Galveston, 301 University Blvd., TX 77555-0787, USA): Surv. Ophthalmol., 1999, *44*, 61–72.

[Ref.: A telemedicina az egészségügyi, orvosi ellátásnak az a módja, amikor a résztvevők közötti távolság miatt a kapcsolat telekommunikációs eszközzel valósul meg. A telemedicinát már közel félszáz orvosi szakmában kipróbálták. Az alábbiakban referálásra kerülő terjedelmes cikk az 1999-es év egyik legjobb írása a telemedicina témában. Terjedelme miatt azonban szinte csak kulcsszavakban referálható.]

A bevezetőben a szerzőnő áttekinti a telemedicina fogalmi körét és történetét. Ez utóbbi témakörből érdemes kiemelni, hogy az első modern értelemben vett telemedicinás program 1959-ben egy omahai pszichiátriai intézet és egy 100 mérfölddel távolabbi kórház között lezajló videokonferencia volt.

Az 1987-es évben a NASA egyik Columbia nevű űrhajóján a retinalis erek video-funduskamerával való megfigyelése és ezen képek Földre való továbbítása történt. Európában az OPHTEL, a SHARED és a TIME elnevezésű programok voltak az első nagyobb szabású telemedicinális tervezetek.

Mivel a szemészet, a bőrgyógyászathoz és az orr-fül-gégészethez hasonlóan vizuális szakma, ezért nem csoda, hogy ezekben a szakmákban számos telemedicinás programra van lehetőség. A távszemészeti (teleophthalmology) programok során olyan területek (például a falusi Ausztrália) lakói jutnak szemészeti ellátáshoz, akik környékén nincs szemorvos. A szerzőnő munkahelye az intézetük közelében elhelyezkedő nagy börtön lakóinak biztosít távszemészeti ellátást. Los Angelesben egy rosszul ellátott belvárosi környéken valósítottak meg távszemészeti ellátást. A telemedicinálisan ellátott szembetegségek körébe tartozik az astigmiával, a glaukómával és a szarubetegségekkel, valamint a diabeteses szemészeti, elsősorban szemfenéki elváltozásokkal kapcsolatos szűrőprogramok. Mindehhez videokamerával felszerelt, alkalmasint digitális vizsgálóeszközöket használnak. A funduskamerák között vannak, amelyek normál és vannak, amelyek tágított pupilla mellett készítenek és közvetítenek képeket.

A távszemészeti programok keretében nemzetközi retinoblastoma-tanulmányt is végeztek már. A telemedicinához tartozik definíciószerűen az orvosi ismeretanyag továbbítása, azaz a távoktatás is.

Megjegyezhető, hogy valamennyi telemedicinális program kivitelezése során valamennyi résztvevő (orvosok, betegek, technikusok) ismerete gyarapodik (tudásátviteli effektus). A távoktatás és a folyamatos oktatás eszköze a videokonferencia, de az igen olcsónak tekinthető internet biztosította levelezőlisták is. Ez utóbbinak egyik forrása az amerikai szemészeti akadémia web oldala (http://www.aao.org).

Az internet kapcsán, például E-mail küldése esetén, sajátos személyiségjogi problémák is felmerülnek. Minden telemedicinális és távszemészeti programot gondosan meg kell tervezni, meg kell határozni a célját, továbbá a technikai, a jogi és a gyakorlati korlátait.

A telemedicina kivitelezése során a beteg és a prezentáló, valamint a tőle távol, más helyen tartózkodó szakember (szakorvos) közötti kapcsolat helyi (LAN), vagy széles körű (WAN) hálózat (közötte alkalmasint a world wide web) segítségével valósul meg. Szemészet esetében a betegek prezentáló és a távoli szemész szakorvos szinte „kéz a kézben" dolgozik együtt.

Természetes, hogy a távszemészeti vizsgálatok eredményessége nagyban függ a prezentáló szemészeti gyakorlottságától. A technológiát illetően is vannak elvárások (feloldóképesség, artefaktumok kiiktatása, átviteli sebességtől függő képminőség, hardver és szoftver minősége, telekommunikációs eszköz milyensége, környezeti és ergonómiai tényezők).

Igen fontos a távszemészeti vizsgálat során használt, előzetesen gondosan elkészített protokoll. A prezentálókat (egészségügyi középkádereket, technikusokat stb.) előzetesen minél gondosabban fel kell készíteni.

A távszemészeti vizsgálatok során felmerülnek „kemény" kiadások (telekommunikációs infrastruktúra, komputer, képnyerő, képfeldolgozó és képtovábbító rendszerek) és „lágy" kiadások (személyes felkészítés, hálózati csatlakozás költségei, telefonszámlák).

A szemészeti telemedicina azonnali bevezetését számos tényező hátráltatja. Ezek közé tartozik, hogy ma még nincsenek igazán alkalmas távszemészeti műszerek, ritka a jól képzett prezentáló személyzet és ez az eljárás széles körben még nem ismert.

A szerzőnő ezután leírja, hogy a távszemészeti képekkel kapcsolatban milyen elvárások vannak és felveti, hogy jó lenne, ha a távszemészetben is lennének olyan standardok, mint a teleradiológiában. Megemlíti, hogy az internet valamikori kezdő kifejlesztői, az akadémiai intézetek ma már dolgoznak a következő generációs internet kifejlesztésén, amely 100–1000-szer lesz gyorsabb, mint a jelenlegi.

A telemedicina és a távszemészet kezdő beruházásának költségei eléggé magasak, ezért számos tanulmány foglalkozik a téma financiális oldalának elemzésével. Az Amerikai Egyesült Államokban néhány állam már szabályozza a telemedicinális gyakorlatot. A telemedicina gyakorlása során visszaélések is előfordulhatnak.

A távszemészet soha nem iktathatja ki és nem pótolhatja a hagyományos, szemtől szembe (face-to-face) szemészetet. A telemedicina egy új eszköz, amely javítja a szemészeti gyakorlat hatásosságát és annak minél szélesebb körű hozzáférhetőségét.

Dervaderics János dr.

Toxikománia

Inhalált heroin által kiváltott status asthmaticus. Cygan, L. és mtsai (300 East Superior, Tarry 14–707, Chicago, IL 60611, USA): Chest, 2000, *117,* 272–274.

A szerzők 5 asthmás beteg kórtörténetének azt az epizódját ismertetik részletesen, amikor inhalációs (szippantás, cigaretta) heroin alkalmazása után hirtelen súlyos, béta-agonista adására nem javuló status asthmaticus alakult ki. A perifériás vérképben minden esetben eosinophiliát (6–10%) észleltek. Az 5 beteg közül négynél gépi lélegeztetésre volt szükség. A betegek felépülése lényegesen lassúbb volt, mint asthmás roham után általában megszokott.

Az irodalomban 8 hasonló esetet ismertettek, de leírtak már heroin-inhaláció után kialakult eosinophil pneumoniát is. 2276 narkotikumfüggő beteg kórtörténetének retrospektív elemzése során 31 esetben észlelték a heroinhasználat és az asthmás roham együttes előfordulását.

Egyelőre nem tisztázott, hogy az asthma fennállása előfeltétele-e a heroin indukálta bronchospasmus kialakulásának, valamint hogy a heroinhasználók asthma-prevalenciája különbözik-e az átlagnépességétől. Nem ismert az sem, hogy milyen összefüggés van a droghasználat és az asthmás roham között. Lehet, hogy a tiltott szer és az alkohol rontja a beteg ítélőképességét, és ezért nem időben használja a gyógyszereit, és/vagy későn fordul orvoshoz. Esetleg elképzelhető nem specifikus gyógyszerhatás (alfa-adrenerg-agonista túlérzékenység, opiátok által indukált bronchospasmus) is.

Mivel a droghasználók (kokain, heroin, alkohol) és az asthmások száma folyamatosan nő, ezt a kórképet minden orvosnak ismerni kell, és szükség esetén addiktológussal kell konzultálni.

Károlyi Alice dr.

A Springer Tudományos Kiadó könyvajánlata
ÚJDONSÁG!

Dr. Makói Zita: **Hogyan mondjam el neked...**

Kommunikáció csecsemőnkkel, egymással, önmagunkkal

Mire felnövünk, sok mindent megtanulunk az iskolában, de valódi lényünkről, mindennapos cselekedeteink mögött rejlő érzelmeinkről, kapcsolatainkról, krízishelyzeteink lelkünkben gyökerező okairól szinte semmit sem tudunk. Nem tanuljuk meg azt sem, hogyan vessük le magunkról az őseinktől örökölt, hátráltató gondolatok kopott kabátját, hogyan oldjuk meg problémáinkat, és azt sem, hogy mindezek feltétele az őszinte, valódi, emberi kommunikáció. Talán, ha nem ítélkeznénk, hanem csupán megfigyelnénk, igazán megismernénk, megértenénk és testi-lelki gyengédséggel, szeretettel a fejlődésben segítenénk szeretteinket, ha ráéreznénk, hogyan kommunikáljunk – akár szavak nélkül – önmagunkkal és gyermekeinkkel életük első pillanataitól kezdve, akkor a harmonikus, tabuk és félelmek nélküli családi élet is valósággá válhatna, és nap mint nap az újdonság meglepő varázsával érinthetne meg minket.
Terjedelem: 140 oldal.
Ár: **1250,– Ft**

A könyv kapható a Springer-hálózat árusítóhelyein, megvásárolható és megrendelhető a kiadóban, levélben, faxon, e-mailen vagy telefonon.

Springer Tudományos Kiadó Kft.
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

KÖNYVISMERTETÉSEK

Gábor–Szende–Szegedi-féle „Pathologiai kérdésgyűjtemény"

Manapság sokfelé hangzik el, hogy a hallgatói létszám növekedésével előbb vagy utóbb szükségessé válik a hatékonyabb, ám mégis objektív tudásfelmérési mód, a nagyvilágban egyre elterjedtebb a tesztvizsgák bevezetése. Több egyetemi intézet is próbálkozik már ennek a módszernek az alkalmazásával, változó sikerrel. A tesztvizsgák népszerűtlensége mögött az esetek döntő többségében a diákok jogos, a metodikai felkészületlenségből adódó félelmei és kudarcélményei állnak. Ennek leküzdése csak megfelelő segédanyag rendelkezésre bocsátásával valósítható meg. Nem véletlen, hogy például az amerikai nyelv- és szakmai különbözeti tesztvizsgákra való felkészülésének szerves részét képezik úgy a kiadott tesztkönyvek, mint a többoldalnyi, praktikus gyakorlati tanácsokkal bőven megtűzdelt írásos tájékoztatók, és az Interneten elérhető demoanyagok is.

A *„Pathologiai kérdésgyűjtemény"* a sikeres tesztvizsgára készít fel, ezt szolgálja a benne megtalálható, a pathologia egész tárgykörét átfogó több, mint 1300 tesztkérdés, és a könyv dimenzióin túlmutató, igen hasznos segédlet, a „Paó" nevű program. A program segítségével a felhasználó saját szájíze szerint ellenőrizheti tudását, amihez a mellékelt leírás is ad hasznos didaktikai tanácsokat. Lehetőség van a kérdések megoldásokkal együtt történő tanulmányozására, ahol a helyes válaszon kívül megjeleníthetők az arra vezető kulcsszavak is, szervre, elváltozásra, fogalomkörre és fejezetcímre bontva. Tetszőleges számú kérdésből álló teszt állítható össze, amin belül kérdéstípusokra, illetve témákra bontva jelenhetnek meg a feladatok, amikhez a program az előző tesztek eredményei alapján gyengébben megoldott témakörből súlyozottan többet illeszt be, ha a felhasználó úgy kívánja. Lehetőség van annak meghatározására is, hogy milyen technika szerint történjen az értékelés, vagyis a választ azonnal bírálja-e el a program (ekkor megjeleníthető a helyes megoldás, sőt az erre vezető, a fentiekben említett kulcsszavak is), vagy pedig csak a dolgozat „beadása" után, így módot adva az esetleg problémás kérdések átlapozására, majd az azokra való későbbi visszatérésre. A kapott tesztösszesítő megadja a teszt eredményét, és a kérdések megválaszolására felhasznált összes, egyenkénti, illetve száz kérdésre számolt időt. Ezen túl rávilágít a leggyengébben visszaadott tananyagra is (szervenkénti, elváltozásonkénti, fogalomkörönkénti csoportosításban), és javaslatot tesz, hogy ezek közül mit volna ajánlatos a válaszolónak alaposabban átnéznie (szintén szervekre, elváltozásokra, illetve a könyv végén található, később még említésre kerülő táblázatokra lebontva). A program nyújtotta lehetőségek teljes körű kiaknázásához hasznos társ a mellékelt leírás, mely didaktikai tanácsoktól sem mentes. Egyedüli hátrányaként talán csak kissé nehézkes, túlzottan precíz nyelvezete említhető meg, ám ezt hamar megszokva percek alatt elsajátítható a program helyes használata. Mai, Internet-centrikus világunkban nagyon lényeges részlet, hogy mód van a kérdésadatbázis frissítésére és karbantartására is a megadott, technikailag és szakmailag is kiemelkedően igényes honlapcímen (http://korbl.sote.hu/patoto/patoto.htm).

A könyv tartalmasságára garancia a kérdéseket összeállító szerzők az utóbbi két évtizedben szerzett vizsgatapasztalata a SE I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében. Külön említésre méltó értéke a könyvnek a végén található, összesen 62 összefoglaló tábla, amik a tesztvizsgára készülő olvasók álmát testesítik meg, és a későbbi tanulmányok során is igen hasznosak lehetnek gyors, ámde hatékony ismétlésre, valamint a klinikai tárgyak megalapozására.

Összességében véve nagyon fontos, koncepciójában jól kidolgozott egységet alkotó könyvnek tartom a „Pathologiai kérdésgyűjtemény"-t, a hozzá tartozó „Patotó nevű számítógépes programmal együtt.

Somfai Gábor Márk oh.
Hercz Péter dr.

Renner Antal (szerk): **Traumatologia**
Medicina Könyvkiadó Rt.
Budapest, 2000.

Hiányt pótol a Medicina Könyvkiadó *Renner professzor* szerkesztésében megjelentetett Traumatologia című könyvvel. A balesetes betegek ellátásának részletes leírása a magyar nyelvű orvosi irodalomban az ötvenes évek óta hiányzik. Lorenz Böhler ötkötetes könyvének magyar fordítását, annak ellenére, hogy csaknem minden vonatkozásában revízióra szorul, mind a mai napig bibliaként forgatják a baleseti sebészek. Bár jelentek meg könyvrészletek, monográfiák (Berentey, Kós, Cziffer stb.), ilyen átfogó és hosszú ideig használható munkát mind a mai napig nélkülözte a magyar orvostársadalom. Már a könyv terjedelme – 1108 oldal – mutatja, hogy szinte a teljességre törekszik. Kilenc, decimálisan felépített fejezete a napi gyakorlat minden területét érinti.

Az általános rész élettani, műtéttani, szervezési, informatikai adatokat ír le. A diagnosztikát tárgyaló fejezet a mai lehetőségek mindegyikét ismerteti. Különösen részletesen tárgyalják a baleseti radiológiát. A szó szerint vehető balesetsebészeti eljárások leírását csaknem száz oldalnyi terjedelemben az aneszteziológiai ellátás alapelveinek ismertetésével egészítik ki.

A könyv legterjedelmesebb része a tartó és mozgató szervrendszer sérüléseit és azok ellátását tárgyaló három fejezet. Ezek a fejezetek az akut traumák ellátása mellett a késői rekonstrukciós eljárásokat is megemlítik. Külön említést érdemel a kézsérülésekkel foglalkozó fejezet. Ismerve a szerkesztőnek ezen a téren szerzett elévülhetetlen érdemeit, érthető, hogy ez a fejezet, melynek nagy részét maga írta, a könyv legérettebb része.

A könyv három utolsó fejezete egyenként mintegy ötven oldal terjedelemben az üregi sérüléseket, a neurotraumatologiát és a maxillofacialis sérüléseket írja le. A munkát igen részletes tárgymutató zárja.

A könyv tagolása nagyban segíti a tanulhatóságot – a szakvizsgára, szigorlatra való felkészülést. Rövidebb, logikus sorba rendezett alfejezetek követik egymást, melyek mindegyikének végén a legfontosabb irodalmi utalások is megtalálhatók, ezzel elkerülik, hogy az irodalmi hivatkozások

egy áttekinthetetlen adathalmazt alkossanak.

Imponáló a könyv illusztrációs anyaga. 867 ábra és 57 táblázat magyarázza a szöveget. A kiváló színes fotók, a két színnel készült rajzok, a jó minőségű radiológiai képek egyaránt jól szolgálják a megértést.

A szerkesztő a könyv szerzőit, szám szerint 47-et elsősorban az Országos Traumatologiai Intézet jelenlegi és volt vezető munkatársaiból válogatta össze, de több nagy tekintélyű, másutt dolgozó szakembert is megnyert a közös munkához.

Annak ellenére, hogy ilyen nagyszámú a szerzőgárda, a könyv külső megjelenése, formátuma és szellemisége egyöntetű, ami elsősorban a szerkesztő gondos, mindenre figyelmet fordító munkáját dicséri.

A könyvet elsősorban a szakvizsgára készülő fiatal traumatologusok, ortopédek, plasztikai sebészek forgathatják nagy haszonnal, de minden bizonnyal valamennyi traumatologus munkaasztalán hamarosan megtalálhatjuk azt.

Szendrői Miklós dr.

Dr. Oláh Éva „A klinikai genetika alapjai"
Kiadó: Medicina Rt.

Talán nincs még egy olyan diszciplínája az orvostudománynak, amely rövid idő alatt olyan szédületes fejlődésen ment volna át, mint a genetika. Még e század első évtizedeiben is néhány különc kutató hóbortjának tekintették a humángenetikát, s inkább csak az állat- és növénynemesítők használták a genetikai megismerés nyújtotta előnyöket. S bár évezredek óta tudott tény, hogy a gyermek hasonlít szüleire, hosszú időnek kellett eltelnie, hogy a tulajdonságok hordozóit és az azokkal kapcsolatos betegségeket megismerjük. A genetika az elmúlt időszak talán leggyorsabban fejlődő tudományága. Hiszen az én generációm élte meg nemrég a DNS kettős spirál leírását, s a genetikai alapkutatásból az elmúlt évtizedekben válik önálló tárggyá a klinikai genetika. Persze a tulajdonságok átörökítése régóta ismert, s Gregor Mendel brünni szerzetes előtt már mások is sejthettek erről valamit. Erre utal a Bibliában, a Genezis 30. fejezetében a Jákob gazdagsága kapcsán leírt, a csíkos és foltos juhok és kecskék párosodásának megjelenítése is.

A klinikai genetika a szemünk láttára alakult és fejlődött önállóságot követelő, s a gyógyítás minden területén újat mondó diszciplínává. A fiatal tudományággal szemben sokakban fellelhető az ismeretlennel szembeni bizonytalanság és tartózkodás. A modern szemléletű orvos azonban nem nélkülözheti mindazt az ismeretet, amelyet a klinikai genetika nyújt. Ezért is üdvözölhetjük maradék nélkül *Oláh Éva* gyermekgyógyász professzor „A klinikai genetika alapjai" c. könyvét. A könyv egyszerű stílusban, s ezért mindenki számára közérthetően beszél a genetika gyakorlati és elméleti kérdéseiről, s ezáltal könnyen érthető és megszerezhető forrást kínál a modern ismeretek elsajátításához.

A könyv szerkezete általában követi a hagyományos felosztást, bizonyos területeken azonban eltér attól. Szerencsés, hogy mindjárt a könyv elején szótárt talál az olvasó, amely a legfontosabb genetikai alapfogalmakat listázza. A „Veleszületett fejlődési rendellenességek és betegségek genetikai és klinikai jellemzői" c. fejezet is szerencsés nevezéktani osztályozással kezdődik. Ezáltal a járatlan olvasó is könnyen tud tájékozódni. E fejezetben tárgyalja a szerző a monogénes öröklődésű kórképeket, a kromoszómaaberrációkat, valamint a nem hagyományos öröklődést és az öröklődést módosító tényezőket. A fejezet felosztása arányos, s első olvasásra is könnyen tud benne tájékozódni az érdeklődő.

A könyv második nagy fejezete „Szerzett genetikai betegségek - onkogenetika" címet viseli. Érthető ez a sajátos figyelem az onkogenetika iránt, hiszen Oláh Éva professzor saját, kitüntetett érdeklődésti területéről van szó. S ugyanakkor hiánypótló is, hiszen ennyire összefogva, ilyen részletes kitekintést adva magyar nyelvű kiadvány még nem foglalkozott ezzel a tudományterülettel.

Nagy érdeme a könyvnek a rendkívül gazdag képanyag. A felvételek – a szerző és munkatársai negyedszázados gyógyító munkájának megörökített emlékei - vizuálisan is elénk varázsolják a betegségek klinikai megjelenésének sajátosságait. Szerencsésen egészítik ki a szöveges bemutatást a jól szerkesztett táblázatok. A könyv végén rövid lista mutatja be a bővebb ismeretekre vágyóknak az ajánlott irodalmat, s a függelékben gyakorlati hasznos útmutatóként azok az intézmények vannak felsorolva, ahol genetikai betegségek kivizsgálásának lehetőségei adottak hazánkban.

A Medicina Könyvkiadó Rt. szép kiállításban közreadott könyvét fenntartás nélkül és őszintén ajánlom mindenki figyelmébe.

Tulassay Tivadar dr.

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

Telefon: 06-20-9349-449

MEGJELENT

Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle
2000. évi 1. szám

Szolnoky Győző dr., Kemény Lajos dr., Kenderessy Szabó Anna dr., Kiss Mária dr., Bata Zsuzsanna dr., Dobozy Attila dr.: A humán keratinocita mannóz kötő receptorok jellemzése
Halmy Klára dr., Serfőző József dr.: Candida albicans blastospóra és csíratömlő adherencia vizsgálatok dermatomikózisokban
Temesvári Erzsébet dr., Horváth Attila dr.: Acut urticaria, mint pollen-élelmiszer allergia klinikai tünete
Podányi Beáta dr., Hársing Judit dr., Lengyel Gabriella dr., Horváth Attila dr.: Prurigo kialakulása krónikus aktív hepatitis C fertőzésben
Bottlik Gyula dr., Holló Péter dr.: Felsőajak recidiv basaliomájának sebészi kezelése

Érbetegségek
2000. évi 1. szám

Visontai Zsuzsanna dr., Karlócai Kristóf dr., Kovács Gábor dr., Mersich Beatrix dr., Jokkel Gábor dr., Kollai Márk dr.: Az arteria pulmonalis rugalmasságának korfüggő változása
Weninger Csaba dr., Menyhei Gábor dr., Solt Jenő dr., Treiber Ibolya dr.: A spirál CT a sürgősségi vascularis radiológiában
Bihari Imre dr., Nagy Zoltán dr., Szilvási István dr.: Arteriovenosus shuntök ulcus crurisban
Nagy Imre dr., Jakab Zoltán dr., Kelenffy Gábor dr.: Áthatoló arteria subclavia sérülés sikeresen operált esete

Gyógyszereink
2000. évi 1. szám

Borvendég János dr.: 50 éves a Gyógyszereink
Daróczy Judit dr.: A gyógyszeres kezelés helye a krónikus nyiroködéma komplex terápiájában
Salacz György dr.: A kötőhártya-gyulladás kezelése
Olajos Ágnes dr., Hatvani István dr.: A Sulfoptim szemkenőcs hatásának értékelése akut purulens conjunctivitisben
Eggenhofer Judit dr.: Bemutatjuk új gyógyszereinket
- Mirtazapin
- Venlafaxin
- Milnacipran
- Reboxetin
- Tianeptin
- Extractum hyperici herbae

Aktualitások, lapszemle
- Az antidepresszív szerek alkalmazása. A Magyar neuropszichofarmakológiai Egyesület dokumentuma

Elek Sándor dr., Kulcsár Zsuzsanna dr.: A Mellékhatásfigyelő Osztály felhívása és közleményei
Abádiné Erdei Ildikó dr.: Nem bizonyított hatású gyógyszerek a rák kezelésére – betiltás

Lege Artis Medicinae
2000. évf. 2. szám

Papp Zoltán dr.: Érett újszülöttek postasphyxiás eredetű születési károsodása és megelőzésének esélyei
Ilyés István dr.: A perinatalis thyreoidologia gyakorlati kérdései
Kovács L. Gábor dr., Toldy Erzsébet dr., Lőcsei Zoltán dr.: Az endokrin laboratóriumi lelet értékelése
Várkonyi Judit dr., Joachim Peter Kaltwasser dr., Christian Seidl dr., Tordai Attila dr., Andrikovics Hajnalka dr., Kollai Géza dr., Müzes Györgyi dr., Tulassay Zsolt dr., Romics László dr.: A mellékvesekéreg csökkent működésében manifesztálódó juvenilis haemochromatosis
Tabák Gy. Ádám dr., Tamás Gyula dr., Kerényi Zsuzsa dr.: Minőségbiztosítás diabeteses mellitusban – Standardizálás mint lehetőség
Andrew Prentice dr.: A menorrhagia nem sebészi kezelése
Lakatos Péter dr., Horváth Csaba dr., Marton István dr., Pap Károly dr., Poór Gyula dr. és a MOOT vezetősége: Ajánlás az involúciós osteoporosisok gyógyszeres kezelésére
A Helsinki Nyilatkozat – Az Orvosok Világszövetségének ajánlása embereken orvosbiológiai kutatásokat végző orvosok számára
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratban publikált közleményeinek kivonatai
Matos Lajos dr. (szerk.): ISIS-4, MATTIS
Nagy András László: Az orvosok piaci szereplők
Réthelyi János dr.: A Mental Disability Rights International jelentés háttere és hatástörténete
Jobst Ágnes dr.: Emancipáció és orvoslás
Németh István: Lukrécia öngyilkossága
Benedek György dr.: Orvosképzési reform Ausztráliában
Malina János: A világfi hirtelen halála
Egy története mindenkinek van!

MRE-INFO
2000. évi. 1. szám

Az MRE és az Alapítvány hírei
Bálint Géza dr.: Hozzászólás Domján László: Elgondolkoztató, rendhagyó esetismertetéséhez, és Viszontválasz *Domján László dr.*
Gömör Béla dr.: Még néhány posztumus sor Papp Tiborról
Somhegyi Annamária dr.: Tájékoztató a gerincbetegségek megelőzéséért indított prevenciós program eddigi eredményeiről
Puskás Réka dr.: A rofecoxib és más NSAID-ok okozta nemkívánatos felső gasztrointesztinális események összehasonlítása
Németh Endre dr.: Könyvjelző
Az MRE irodalmi pályázatának díjnyertes prózája: Porga Cecília dr.: Hivatás – boldogulás
Beszámolók, hírek
Orvostörténeti, képzőművészeti rovat

Osteologiai közlemények
2000. évi. 1. szám

Magyar Osteologiai Kongresszus X. Osteologiai Napok és a MOOT IX. Kongresszusa Balatonfüred, 2000. június 8–10.
Köszönet hirdetőinknek
VII. évfolyam tartalomjegyzéke
Forgács Sándor dr.: Hormonális osteopathiák. Alexander Béla emlékelőadás.
Kaposi N. Pál dr., Schmidt Zsuzsanna dr.: Képalkotás rheumatoid arthritisben
Koó Éva dr.: A rheumatoid arthritis és az arthritis psoriatica differenciál diagnosztikája
Kitekintés
Ezredfordulós beszélgetések
Radiológia – Osteológia – Oktatás. Beszélgetés dr. Makó Ernő professzorral

Pediáter
1999. évi. 8. szám

Czinner A: A harmadik generációs orális cefalosporinok gyermekgyógyászati alkalmazása
Joos U., Végh A., Piffko J.: Arc- és szájpadhasadékos gyermekek funkció orientált primer műtéti ellátása
Juhász Zs.: Az RNS vírus szerepe csecsemőkori légúti hurutokban
A Magyar Gyermekneurológiai, Idegsebészeti, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Társaság Kongresszusa
Budapest, 1999. április 22–24.
Nagy A.: Bevezető
I. rész: Epilepszia
Sárközy G., Kálmánchey R., Bélteki G., Prinzinger Á., Halics É., Sander T., Steinlein O.: Benignus familiaris neonatalis convulsiok
Morvai M.: Újszülött- és csecsemőkori konvulziók sajátosságai
Bauer V., Kálmánchey R.: West-szindróma kimenetele korai, alacsony dózisú ACTH és antiepilepticum kombinált kezelést követően
Nagy A., Fodor M., Székely E.: West-szindróma és mellékvese elégtelenség társulása
Farkas V., Benninger Ch., Szabó M., Rényi I., Kohlhéb O.: Izolált vörösvértest aplasia valproát monoterápia során
Sós I., Móser J., Simon N., Saracz J.: Magnézium és B6 vitamin kombinált kezelés preventív hatása beningus lázas convulsiokban
Rajna P.: A gyermekkori epilepsziákban jelentkező kognitív zavarokról (epileptiológiai-pszichiátriai megközelítés)
Hornyánszky M., Csontos R., Altmann A., Donauer N., Kassay M., Jerney J.: Gyengén integrált poszturális mechanizmusok absence epilepsziás gyermekekben

Csontos R., Hornyánszky M., Altmann A., Donauer N., Kassay M., Jerney J.: A szenzomotoros integráció zavarai epilepsziás gyermekekben
Siegler Zs., Neuwirth M.: Tumor és epilepszia – az elmúlt 5 év tapasztalatai
Paraicz É.: Diagnosztikai és terápiás nehézségek frontális lebeny epilepsziában szenvedő betegeinknél
Kóbor J.: Fokális státusz epileptikusz súlyos maradványai
Hegyi M., Neuwirth M.: A terápia rezisztens epilepsziások PET vizsgálatával szerzett tapasztalatok
Liptai Z., Barsi P., Szakáll Sz., Krivácsy P.: Meningitis basilaris
Sós I., Móser J., Saracz J.: Ataxia tüneti kezelése buspironnal kisded- és kamaszkorban
Gyermekideggyógyászatunk története (befejező rész)
Szemfényvesztés orvosi diplomával

Transzfúzió
2000. évi. 1. szám

Andrikovics Hajnalka, Kalmár Lajos, Bors András, Petri Ildikó, Kalász László, Tordai Attila: Az öröklődő haemochromatosis genetikai háttere
Szekeres Éva, Varga Éva, Gál György: Délmagyarországi véradók, vese-donorok és hemodializált betegek anti-CMV antitest-szűrése
Friss Ágnes, Hoffer Izabella: Az anti-D IgG prevenció hatékonyságának vizsgálata
Bognár Éva, Scheibl Éva: Anti-S antitest miatti ritka szövődmény sürgős transzfúzió esetében
Toldi József: Enzimtechnikával végzett vércsoport-meghatározás
Referáló rovat (Rovatvezető: M. Tóth Antal)
Az Országos Vérellátó Szolgálat hírei
Tanos Béla: Kelemen Endre halálára

HÍREK

„Fekete Zoltán" dermatológiai tudományos kutatási pályázat, 2000

A kanadai-magyar orvos által létrehozott Alapítvány ez évi kutatási pályázatára *2000. október 13-án* éjfélig postára adott, vagy *október 16-án 17.00 óráig* egyéb módon (pl. személyesen, küldönccel) eljuttatott, 2000. folyamán már megjelent, vagy igazoltan publikálásra elfogadott dolgozatokkal (egy, vagy több művel) lehet pályázni. A pályázat a bőr- és nemigyógyászat, kozmetológia, továbbá e szakma határterületeinek témáiban, lektorált szaklapokban megjelenő angol, német, francia, vagy magyarnyelvű anyagok 5–5 példányban történő benyújtásával történik. Könyvet, monográfiát nem fogadunk el. Cím: 1134 Budapest, Róbert K. krt. 44. A faxon, diszken, e-mail-en érkezett anyagokkal nem áll módunkban foglalkozni.

A pályadíjat, melynek összege változatlanul 1000 kanadai dollár (CAD) a Bíráló Bizottság által titkos szavazással a legjobbnak ítélt pályamű fogja elnyerni. A bizottság (mely a 4 hazai bőrklinika tanszékvezető professzoraiból, Dr. Kocsis András nyugalmazott főorvosból és a Kuratórium elnökéből áll) döntését november elején a Kuratórium elé terjeszti, amely a pályázat eredményét a 2000. évi Bőrgyógyász Nagygyűlésen hirdeti ki.

A győztes a Kongresszuson, eredményeiről előadás formájában számol majd be.

Prof. Dr. id. Imre József Emlékülés

A **Budapest Fővárosi Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet Tudományos Bizottsága, Szemészeti Osztálya, a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság** és a **Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója** Budapesten, *2000. május 30-án* országos emlékülést rendezett.

A szervezők célja az volt, hogy „új" oldaláról mutassák be világszerte elismert, kiemelt érdemű szemész-tudósunkat, mint biztosítási szakembert.

Dr. Ferenczi István megnyitójában hangsúlyozta az orvostörténelmi megemlékezések jelentőségét, a szakterületek összefogásának fontosságát.

Prof. Dr. Fehér János, a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság elnökeként vázolta több éves működésüket, utalva arra a nemzetközi kongresszusra, amelyet nagy megtiszteltetésként rendezhettek (1999-ben). Megemlítette, hogy a tudományos üléseken eddig *Halász Gézának, Hőnig Izsónak, Vajda Károlynak, Fáy Andrásnak* állítottak emléket, ezúttal id. Imre Józsefről lesz szó, az év második felében pedig *Lax Lászlóról.*

Dr. Gács Gyula kórházi tudományos bizottsági elnök méltatta az eseményt, örömmel fogadva, hogy a rendezvények sorában témaként áll a história. A tudományos előadások *Dr. Lengyel Gabriella* főtitkár és *Dr. Vértes László* elnök vezetésével folytak.

Dr. Papp László Tivadar ismertette id. Imre József professzor szakmai pályafutását, érzékeltetve a jeles elől emberi, szakmai, tudományos példamutatását. Méltatta a híres tanár nemzetközileg is messzemenően értékelt kreativitását.

Dr. Horváth Imre alelnök a biztosítási tevékenységről nyújtott érdekfeszítő összegezést. Az elmúlt évtizedek szakirodalmi anyagai szinte soha nem tértek ki erre. A jelenlévők szívesen fogadták az előadó jól dokumentált előadását.

Dr. Vértes László id. Imre József professzor életrajzát ecsetelte. Néhány szóval utalt a szülőváros *Hódmezővásárhely* történetére, nem feledkezve meg más híres szülöttekről, például *Bessenyei Ferencről, Ilosfalvy Róbertről,* illetve helyi alkotókról, így *Németh Lászlóról.* Beszélt az utókor hálájáról, az emlékszoborról és az utca névadásról.

Dr. Lengyel Gabriella szép, kedves szavakkal ecsetelte, hogy mit jelent a ma embere számára a hazai orvostörténelem nagyjai előtti tisztelgés. A jelen esemény is bizonyítja újabb és újabb tények feltárásának szükségességét.

Dr. Fehér János elnök zárszavában megköszönte a helyi rendezők *Dr. Ferenczi István* főigazgató és munkatársai fáradozását, az előadók gondosságát és a résztvevők lelkes elismerését. Bemutatta a következő életbiztosítási orvostani rendezvény programját, meghívást nyújtva át mindenkinek.

Prof. Dr. Fehér János D. Sc., egyetemi tanár, országos intézeti igazgató, **Prof. Dr. Császár Albert** D. Sc., tanszékvezető egyetemi tanár és **Prof. Dr. Simon Tamás** Ph. D. egyetemi tanár klinikaigazgató nyerte el a Jámbor Gréte Időskutatási Alapítvány pályadíját. A díjakat Budapesten, 2000. május 30-án ünnepélyes körülmények között a Kuratórium titkára, Dr. Jankóné Dr. Bencze Rozália nyújtotta át.

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

Moszkva térnél, kettő szoba hallos, nagyméretű lakás, szép épületben, hosszabb távra orvosi rendelőnek kiadó: Tel.: 213-9964.

ORKI engedéllyel rendelkező BICOM allergiavizsgáló diagnosztikai és terápiás készülék tartozékaival és tesztkészlettel lízingcégtől portfoliótisztítás miatt kedvezményes áron eladó vagy lízingelhető, illetve más úton hasznosítható.
További információ: Kulcsár István 06-20-9342-780.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Kisteleki Egészségügyi Közhasznú Társaság ügyvezető igazgatója (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.) felvételt hirdet *1 fő fül-orr-gégész szakorvosi* és *1 fő laboratóriumi szakorvosi* állásra, 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.

Gyermekgyógyász szakorvost keres teljes állásra 0–6 éves korú eltérő fejlődésű gyermekek vizsgálatát, ellátását végző **Korai Fejlesztő Központ.**
Jelentkezni, önéletrajzot küldeni, ill. üzenetet hagyni a 251-7669-es, ill. a 363-0270-es telefon/fax számokon lehet.

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** kórházigazgatója pályázatot hirdet a megüresedő *osztályvezető főgyógyszerészi* állás betöltésére.
Az állás *2001. január 21-től* betölthető.
Pályázati feltétel: gyógyszerész diploma, megfelelő szakirányú szakképesítés és szakmai gyakorlat.
Feladata: a Kórház gyógyszerészeti osztályának és ambuláns gyógyszertárának vezetése.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, Gyógyszerész Kamara tagságáról szóló igazolást, büntetlen előéletet igazoló 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.
Lakás és bérezés megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház kórházigazgatójához (8401 Ajka, Kolonyi F. u. 1.) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

A Labrisz Leszbikus Egyesület, kedves, tapintatos nőgyógyász doktornőt keres, aki nem jön zavarba, ha a páciens leszbikus – és ami még fontosabb, ha az fel kívánja fedni szexuális orientációt. Feladata a nőgyógyászati vizsgálatokon kívül a rákszűrés elvégzése is.
A pályázatokat 1395 Budapest, Postafiók 408. címre kérjük elküldeni.

A **Keszthelyi Városi Kórház** pályázatot hirdet a *Belgyógyászati osztályra szakorvos*, illetve szakvizsga előtt álló kollégák részére.
Bérezés megegyezés szerint.
Pályakezdő orvosok jelentkezését is várjuk.
Lakás megoldható.
Pályázat benyújtása: dr. Menyhárt Miklós igazgató főorvoshoz, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2. Érdeklődni: a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) kórházi orvos igazgatója pályázatot hirdet az Intézet *Neurológiai osztályára 1 fő neurológus szakorvosi állásra.* Szakvizsga előtt álló orvos jelentkezését is várjuk. Jelentkezés: Dr. Kiss Gábor osztályvezető főorvosnál, cím: 1047 Budapest, Baross u. 69–71., tel.: 369-5597.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.
A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

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

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**

A trimebutin a gyomor-béltraktusban (elsősorban a duodenumban és a colonban) simaizomgörcsoldó és motilitást reguláló hatással rendelkezik. Mivel enkephalinerg agonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben, az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

Hatóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (megfelel 72 mg trimebutin) filmtablettánként.
Javallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. Irritabilis colon syndroma.
Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.
Adagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 filmtabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 filmtabletta). Étkezés előtt, folyadékkal bevenni.
Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.
Terhesség és szoptatás: Bár állatkísérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellően bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején nem javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.
Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.
Megjegyzés: +Csak vényre rendelhető.
Csomagolás: Filmtabletta: 30 db

1. 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
Tel: 213-20 72 Fax: 212-96