2000. április 2.
141. évfolyam 14. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

14

2000

A Csont és Ízület Évtizede: 2000–2010
Bálint Géza dr. 707

A porphyria cutanea tarda patogenezise
Kószó Ferenc dr., Simon Miklós dr. 709

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Idült hepatitisvírus-fertőzések előfordulása drogfogyasztókban
Osztrogonácz Henrik dr., Gerevich József dr., Horváth Gábor dr., Tolvaj Gyula dr., Dávid Károly dr. 715

A haemophilia A és B prae- és perinatalis vonatkozásai
Beke Artúr dr., Nagy Bálint dr., Bán Zoltán dr., Tóth-Pál Ernő dr., Csaba Ákos dr., Papp Zoltán dr. 721

RITKA KÓRKÉPEK

Castleman-betegség
Tóth Péter dr., Sipos József dr., Hafner János dr. 729

HORUS

A tanszéki könyvtárakról avagy gondolatok *„Az orvosi könyvtárügy 50 éve"* jubileumi emlékülés kapcsán
Kövesháziné Muntyán Alexandra 733

Dr. Friedrich Trendelenburg halála 75. évfordulójára (adatok, fényképek, dokumentumok)
Vértes László dr. 735

ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 739

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 741

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 758

KÖNYVISMERTETÉSEK 760

HÍREK 762

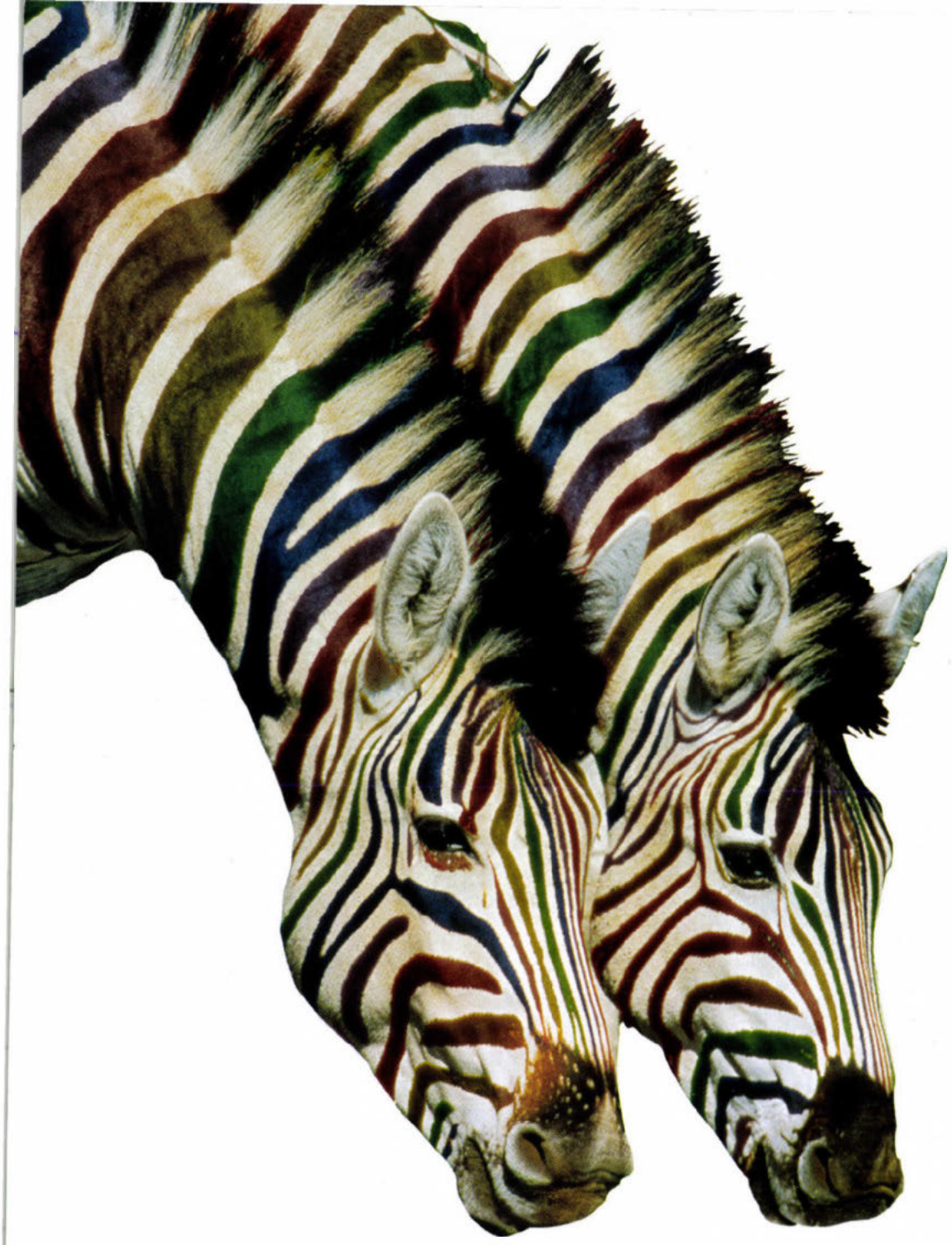
OH-QUIZ 767

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 14 • 705–768 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



áprilistól

TARKA®

Egy új gyógyszercsoport első képviselője a hipertónia kezelésében

knoll
BASF Pharma

Minőséggel az egészségért

Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet
1036 Budapest, Galagonya u. 5.
Telefon: 436-0820 Fax: 436-0830

A Markusovszky Lajos Alapítvány Kuratóriuma,
a Springer Orvosi Kiadó

meghívja Önt

az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottságának és Szerkesztőségének hagyományos évi Markusovszky Lajos ünnepségére, valamint az „Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Emlékérem", „Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Díj", kiemelkedő referensi jutalmak, „Springer Orvosi Kiadó Nívódíjainak"

ünnepélyes átadására, melyet 2000. április 14-én (pénteken) délelőtt 11 órakor a Gellért Szálló (Budapest XI., Szent Gellért tér 1.) Tea és Duna szalonjaiban rendezünk.

Program:

1. *Megnyitó: Fehér János dr.*
2. *Az Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Emlékérmének és Díjainak átadása, a kiemelkedő referensek jutalmazása*
3. *Springer Orvosi Kiadó Nívódíjainak átadása*
4. *Markusovszky Lajos emlékelőadás Méhes Károly dr.: A gyógyítás tanítása*
5. *Fogadás*

Az ünnepségre szeretettel várjuk!

Markusovszky Lajos Alapítvány • Springer Orvosi Kiadó

Hungarian Medical Journal

April 2., 2000. Volume 141. No. 14.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Decade of bone and joint 2000–2010
Bálint, G. 707

Pathogenesis of the porphyria cutanea tarda
Kószó, F., Simon, M. 709

CLINICAL STUDIES

Examination of the prevalence of chronic viral hepatitis infections in drug users
Osztrogonácz, H., Gerevich, J., Horváth, G., Tolvaj, Gy., Dávid, K. 715

Prae- and perinatal relations of haemophilia A and B
Beke, A., Nagy, B., Bán, Z., Tóth-Pál, E., Csaba, Á., Papp, Z. 721

RARITIES

Castleman's disease
Tóth, P., Sipos, J., Hafner, J. 729

HORUS

About departmental libraries or some ideas in connection with the jubilee memorial meeting „50 years of medial libraries"
Kövesházi-Muntyán, A. 733

Dr. Friedrich Trendelenburg, 75th anniversary of his death (data, fotos, documents)
Vértes, L. 735

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 739

FROM THE LITERATURE 741

LETTERS TO THE EDITOR 758

BOOK REVIEWS 760

NEWS 762

OH-QUIZ 767

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 14. szám – 2000. április 2.

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.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000. 6307
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A Csont és Ízület Évtizede: 2000–2010

Bálint Géza dr.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest (főigazgató főorvos: Bálint Géza dr.)

Skandináv ortopédsebészek, valamint az Európai Reumaellenes Liga kezdeményezésére a 2000. január elsejével kezdődő évtized a Csont és Ízület Évtizede lesz. A Csont- és Ízület Évtizede programját a WHO irányítja, csatlakozott a programhoz az Európai Unió, a Nemzetközi Vöröskereszt és a világ számos országának kormánya.

A Csont és Ízület Évtizede az egész világra kiterjedő kampány kezdeményezése abból a célból, hogy javítsuk a csontízületi betegségekben, illetve sérülések következményeiben szenvedők életminőségét, s haladást érjünk el a csontízületi betegségek jobb megértésében, kezelésében, kutatás, egészségnevelés és megelőzés révén.

A Csont és Ízület Évtizede célkitűzései a következők:

- felhívni a világ figyelmét a mozgásszervi betegségek és sérülések növekvő társadalmi terhére;
- képessé tenni a betegeket, hogy részt vegyenek az ellátásukat és kezelésüket érintő döntésekben;
- az eredményes prevenció és kezelés kutatása, finanszírozásának növelése világszerte;
- a mozgásszervi betegségek és sérülések költséghatékony megelőzésének és kezelésének elősegítése.

A mozgászervi betegségek és sérülések azért kerültek az Évtized fókuszába, mert sok százmillió embert érintenek világszerte. Ebből eredően költségük rendkívül nagy, csak az Egyesült Államokban 215 milliárd dollár évente, vagyis a bruttó nemzeti össztermék 2,7%-a. Ez az összeg 1970-ben még csak a bruttó nemzetközi össztermék 0,7%-a volt. Hasonló mérvű költségnövekedés észlelhető a többi iparilag fejlett országban is. Az osteoporosis költsége az Egyesült Államokban 25 millió betegre 12 milliárd dollár, az Egyesült Királyságban 5 millió betegre számolva 800 millió font.

Világszerte a mozgásszervi betegségek a leggyakoribb okai a súlyos, hosszan tartó fájdalomnak és fizikai fogyatékosságnak:

- a fejlett országok népességének öregedése jelentősen növeli a mozgásszervi betegségek előfordulását és azok költségeit;
- az ízületi betegségek képezik az idősebbek krónikus betegségeinek mintegy felét;
- az ötven évnél idősebb nők 40%-a szenved el legalább egy osteoporosis okozta csonttörést élete során;
- mozgásszervi betegségek és deformitások számos gyermeket fosztanak meg a normális fejlődéstől világszerte;
- a közlekedési balesetek ugrásszerűen nőnek, és 2010-re a fejlődő országok egészségügyi kiadásainak 25%-át fogják kitenni az országúti balesetek költségei;
- az Egyesült Államokban a mozgásszervi betegségek képezik a fogyatékosság és rokkantság leggyakoribb okát és ez 131 millió orvos–beteg találkozást jelent;
- a mozgásszervi betegségek kutatása nagy fejlődés előtt áll, s az új eredmények minden bizonnyal megváltoztatják és könnyebbé teszik a csont- és ízületi betegségek megelőzését és kezelését.

A mozgásszervi betegségek terhének fogalma magában foglalja az egyes betegségek incidenciáját és prevalenciáját, a betegségek okozta életminőség-csökkenést, fogyatékosságot és rokkantságot, valamint a betegségek költségeit. A Csont és Ízület Monitor Project az a munkacsoport, mely módszereket dolgoz ki a betegségek monitorizálására és kimenetelük vizsgálatára. E csoport vizsgálja a mozgászervi betegségek jelenlegi ellátását az egyes országokban, megállapítja, milyen lenne az ideális ellátás, ennek költsége, mely változtatásokat kell priorizálni a mozgásszervi betegségek ellátásában.

Az évtized során elsősorban a következő betegségcsoportok vizsgálandók:

- gyulladásos és degeneratív ízületi betegségek,
- derékfájás,
- osteoporosis,
- végtagtraumák,
- gyermekek mozgásszervi beteségei, sérülései és deformitásai.

A mozgalomhoz eddig mintegy 400 szervezet csatlakozott világszerte.

Hazánkban a Magyar Reumatológusok Egyesülete juttatta el a „Csont és Ízület Évtizede" szervezete felhívását az ETT-hez, a MOTESZ-hez, a Magyar Orthopédiai Társasághoz, a Magyar Gerincgyógyászati Társasághoz, a Magyar Balneológiai Egyesülethez, a Magyar Rehabilitációs Társasághoz, a Magyar Traumatológiai Társasághoz, a Magyar Gerontológiai Társasághoz, a Magyar Balneológiai Egyesülethez, a Magyar Gyógytornászok Társaságához, a Magyar Osteoporosis és Osteoarthrologiai Társasághoz valamint a Magyar Sportorvos Társasághoz. Az Évtized Kormányzó Bizottságának javaslata: legelőnyösebb, ha közhasznú alapítvány szervezi a nemzeti programot.

Mi is eszerint szeretnénk eljárni.

Eddig több mint 20 nemzetközi folyóirat szentelt szerkesztőségi közleményt a Csont és Ízület Évtizedének, többek közt a Bone and Joint Surgery (B), Spine, Journal of Bone and Mineral Research, Osteoarthritis and Cartilage.

Hazánkból e sorok írója vesz részt a Csont és Ízület Monitor Project azon munkacsoportjában, melynek feladata, hogy felmérje, milyen költséghatékony módszerek alkalmazhatók az egyes országokban a mozgásszervi betegségek primer, szekunder és tercier prevenciója terén. Részt vesz a Project munkájában Szekeres Pál helyettes államtitkár (Ifjúsági és Sportminisztérium), valamint Poór Gyula dr. (ORFI) is.

Hazánkban a mozgásszervi betegségek okozta életminőség-csökkenést 1994-ben mértük fel csaknem 3000 beteg életminőségének kérdőíves felmérésével. A vizsgálatból megállapítható volt, hogy minden mozgásszervi betegségcsoportban romlik a betegek anyagi és társadalmi, még családi helyzete is. A betegek nehézségei különösen súlyosak az önellátásban és a közlekedésben.

Magyarországon 1998-ban a táppénzes napok 22,2%-át mozgásszervi betegségek eredményezték. Az újonnan rokkantosított betegek között a mozgásszervi betegek mintegy 10%-ot tesznek ki. 1997-ben a GYÓGYINFOK adatai szerint 124 578 beteget mozgásszervi BNI kódokkal írtak ki kórházaink különböző osztályain.

Hazánkban máris nagyon sok történt a Csont és Ízület Évtizede célkitűzései elérésére.

– Az ETT XI. sz. Mozgásszervi, Osteoporosis, Rehabilitációs és Sporttudományi Bizottságot hozott létre;

– korai rheumatoid arthritis tárgyú adatbázis létesül az ORFI-ban;

– az ORFI munkatársai széles mozgásszervi prevenciós programot dolgoztak ki, melyhez 1997-ben megkapták a Népjóléti Minisztérium támogatását, s elkezdték az azzal kapcsolatos kutatómunkát;

– a Magyar Tudomány Napja, a Magyar Reumatológia 1999 címmel az ORFI és a HIETE Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszéke rendezvényt szervezett a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen a Magyar Tudományos Akadémia védnöksége alatt;

– Arthrosis a mindennapi gyakorlatban, illetve Sürgősségi ellátás a reumatológiában címmel könyvek jelentek meg a reumatológiai betegek ellátásának javítása érdekében;

– megkezdjük a reumatológiai betegek életminőségének felmérését;

A Csont és Ízület Évtizede programjába való bekapcsolódás jelentősen segítheti:

– a mozgásszervi betegségek prevencióját,

– a betegek költséghatékony ellátását, rehabilitációját,

– a kutatási pénzek beáramlását erre a kutatási területre,

– hazánk tudományos tekintélyének növelését, illetve európai integrációját.

Arra kérjük ezért az Orvosi Hetilap a téma iránt érdeklődő olvasóit, kapcsolódjanak be az Évtized munkájába, saját szakmájuk tudományos egyesülete, illetve szakmai kollégiuma közvetítésével, illetve segítsenek a magyar társadalom érdeklődésének felkeltésében és támogatók szervezésében.

(A Csont és Ízület Évtizede nemzetközi web site-jai: www.ort.lu.se,www.boneandjointdecade.org.)

(Bálint Géza dr., *Budapest, 114.* Pf. 54. 1525)

A porphyria cutanea tarda patogenezise

Kószó Ferenc dr. és Simon Miklós dr.

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Dobozy Attila dr.)

A porphyria cutanea tarda (PCT) alapvetően a májban lévő uroporphyrinogen-dekarboxiláz (UROD)-aktivitás csökkenése következtében jön létre. Nem egységes betegség; lehet örökletes és szerzett is. Az UROD inaktiválásában nemcsak az UROD gén-locusban bekövetkező változások vesznek részt, hanem a locuson kívüli, más örökletes tényezők is, ami poligénes öröklődést igazol. A tünetes betegség létrehozásában minden esetben szerzett tényezők is közrejátszanak. Az oxidatív károsodások elősegítésében a vas kulcsszerepű.

Kulcsszavak: porphyria cutanea tarda, uroporphyrinogen-decarboxylas

Pathogenesis of the porphyria cutanea tarda. Porphyria cutanea tarda (PCT) results basically from decreased activity of uroporphyrinogen decarboxylase (UROD) in the liver. PCT is not a homogeneous diasease; it can be either inherited or acquired. Not only alterations at the UROD gen locus but also other genetic factors outside the locus take part in the inactivation of UROD, that support polygenic inheritance of PCT. In every case, acquired factors take also part in development of the overt form of PCT. Iron has a key-role in the oxidative damages.

Key words: porphyria cutanea tarda, uroporphyrinogen decarboxylase

A porphyria cutanea tarda (PCT) a leggyakoribb porphyria (27), aminek kialakulásában alapvető szerepű az uroporphyrinogen-dekarboxiláz (UROD) aktivitásának csökkenése a májban (25). Az UROD elégtelen működése következtében a szervezetben (bőrben is) felhalmozódó porfirinek napfényexpozíció hatására fototoxikus reakciókat eredményezhetnek, amelyek bőrelváltozásokhoz vezetnek. A betegek rendszerint a bőrtüneteik miatt fordulnak orvoshoz, bár a PCT lényegében olyan anyagcserebetegség, amelynek létrejöttében az örökletes és szerzett májkárosító tényezők játsszák a döntő szerepet.

Klinikai sajátságok és laboratóriumi vizsgálatok

Klinikánkon több mint három évtizede foglalkozunk a porfirin-anyagcsere vizsgálatával, illetve a különböző porphyriás betegek gondozásával (23). A PCT klinikai és laboratóriumi jellemzőit bemutató *1–5. táblázat*okat saját vizsgálataink alapján állítottuk össze. Adataink összhangban vannak a hazai (15, 16, 38) és nemzetközi (32) megfigyelésekkel.

Bőrtünetek

Az esetek nagy többségében a fénynek kitett bőrfelületeken, így a kézfejeken, arcon, tarkón, lábszárakon (fototoxikus reakciók révén) bőrelváltozások fejlődnek ki *(1. táblázat)*. Jellemző a bőr fokozott sérülékenysége. Akut fényérzékenység nincs (22, 38). A bőrtünetek jellemzők, de nem specifikusak; hasonló tünetek lehetnek pseudo-PCT-ben, más porphyriákban (herediter coproporphyriában, porphyria variegatában), más fénydermatosisokban, pellagroidban, pellagrában is, ugyanakkor PCT lehet bőrtünetmentes is (20, 22).

1. táblázat: Bőrtünetek gyakorisága PCT-ben (az esetek %-ában) (n = 300)

A hám fokozott sérülékenysége	95
Vesiculobullosus elváltozások	91
Fekélyek, eróziók, miliumok	95
Hyper- és hypopigmentatio	87
Hypertrichosis	79
Melanoderma	30
Körömlaesio	20
Sclerodermiform elváltozások*	4

* Fénytől elzárt bőrfelületeken is; ok a porfirinek „sötét effektusa"; többfélék lehetnek: körülírt morphea, diffúz scleroderma, acrosclerosis, alopecia stb.

Porfirin-vizsgálatok

A PCT karakterisztikus enzimdefektusa az UROD aktivitásának csökkenése. Az UROD citoplazmatikus enzim, a segítségével történik a nyolc karboxilcsoportot tartalmazó uroporphyrinogen fokozatos dekarboxilációja a négy karboxilcsoportot tartalmazó coproporphyrinogenné. Enzimkárosodás esetén a szubsztrát és a köztitermék porphyrinogének kóros mértékben felszaporodnak a szervezetben, majd irreverzíbilis oxidációjuk után (mint porfirinek) kóros mértékben ürülnek *(2. táblázat)*. A magas összporfirinszint és ezen belül az uro- és heptacarboxyl-porphyrin dominanciája (uroporphyrinuria), valamint az isocoproporphyrin megjelenése diagnosztikus értékű (8, 20, 22, 38).

Rövidítések: PCT = porphyria cutanea tarda; UROD = uroporphyrinogen-dekarboxiláz; ALA = δ-aminolevulinsav; PBG = porphobiliogen; HCV = hepatitis C-virus; HEP = hepatoerythropoeticus poryphyria; n = esetszám

2. táblázat: Porfirinszintek (n = 300)

		PCT	Norm.
Vizelet	δ-aminolevulinsav (ALA) (μg/nap)	3500–14 000	< 4000
	Porphobilinogen (PBG) (μg/nap)	norm.	< 2500
	Összporfirin (μg/nap)	360–27 000	< 200
	Megoszlás:		
	uro (%)	66	10
	hepta (%)	24	3
	hexa (%)	3	1
	penta (%)	3	2
	copro (%)	4	84
Plazma	Összporfirin (μg/dl)	3–65	< 1,2
Erythrocyta	Összporfirin (μg/dl)	norm.	< 50
Széklet	Összporfirin (μg/g)	22–68	< 50
	isocopro	van	nincs

3. táblázat: Hosszan tartó májkárosító tényezők előfordulása (az esetek %-ában) (n = 300)

Alkohol	87
Agrokemikáliák	50
Hepatitis	21
Diabetes mellitus	8
Ösztrogén	6

Májkárosító tényezők/anamnézis

Csaknem valamennyi beteg kórelőzményében szerepel egy vagy több olyan ártalom, amely májkárosodáshoz vezethet, mint például: túlzott alkoholfogyasztás vagy más környezeti hatás *(3. táblázat)* (19, 22, 38, 39).

A májfunkciós tesztek a betegek zömében enyhén emelkedett értéket mutatnak; a vasszintek viszont a betegek $^3/_4$ részében feltűnően magasak *(4. táblázat)* (19, 22, 38, 39).

4. táblázat: Kóros májfunkciós, valamint kóros vasanyagcsere-eredmények gyakorisága (az esetek %-ában) (n = 300)

LAP	82
ASAT (SGOT)	75
ALAT (SGPT)	48
gamma-GT	62
BSP-retentio (korábbi empirikus teszt)	54
Szérumbilirubin	18
Alkalikus foszfatáz	13
Szérumvas	41
Teljes vaskötőképesség	73
Szérumferritin	74

Morfológiai vizsgálatok

A bőr szövettani vizsgálata subepidermalis bulla képét, az erek falának PAS-pozitív festődését mutatja (jellemző, de nem specifikus). A máj szövettani vizsgálata zsíros degenerációt, necrosist, magas szöveti vasszintet, fibrosist, az alkoholistákra jellemző nem specifikus reaktív hepatitist mutat *(5. táblázat)*. Bár a PCT elsősorban a máj állapotával kapcsolatos, az elváltozások nem magára a PCT-re, hanem az említett állapotokra jellemzőek – kivéve azt, hogy biopsziás májmetszetek 400 nm körüli hullámhosszúságú UV-fényben a porphyrinekre jellemző, vörös színű autofluoszcenciát mutatnak (22, 38).

5. táblázat: A máj szövettani eltéréseinek gyakorisága (az esetek %-ában) (n = 120)

Siderosis	84
Steatosis	68
Fibrosis	31
Nem specifikus reaktív hepatitis	17
Cirrhosis	1,7
Hepatocellularis carcinoma	1,7 (csökkenő)

A patogenezisben szerepet játszó tényezők

A PCT kialakulását májkárosodás előzi meg, melyben a leggyakoribb tényezők az alkoholizmus, hepatitis C (HCV)-infekció, az ösztrogén és a vasterhelés.

Az alkohol fokozza az ALA-szintetáz (22, 35) és a PBG-dezamináz aktivitását (22, 24), csökkenti az UROD aktivitását, de ezek a közvetlen hatások nem elegendő mértékűek a PCT kialakulásához. Viszont a ferrokelatáz aktivitásának csökkentése révén fokozza a szöveti vasszintet, illetve oxidatív stresszt okoz (22) (lásd később).

A HCV esetleges szerepe 1992-ben került előtérbe. Kiderült, hogy a különböző országok PCT-s betegeiben a HCV-ellenes antitest előfordulása 8–79%-os (az endémiás adatokkal korrelál). HCV-infekció rizikója a PCT-s betegek kisebb mint 25%-át érinti; és nincs asszociáció egyetlen különleges HCV genotípussal sem. A HCV-fertőzött egyéneknél ritkán alakul ki PCT, illetve maga a HCV ritkán okoz eltérést a porfirin-metabolizmusban (3, 10), mégis a HCV okozta májkárosodás fontos hajlamosító tényező. Korábbi saját vizsgálataink alapján hasonlók mondhatók a hepatitis A- és B-vírus-infekciókkal kapcsolatban is (nem közölt megfigyelések). Bár az irodalomban leírtak együttes előfordulást, de közvetlen kapcsolat sem a HIV és PCT, sem más vírusinfekció és PCT vonatkozásában nem igazolható (10).

A vas különleges szerepű. A vas a hemszintézis egyik komponense. A betegek túlnyomó többségében abnormális vasanyagcsere figyelhető meg: a szérumvas, transzferrin-szaturáció, ferritinértékek *(4. táblázat)*, valamint a hepaticus siderosis *(5. táblázat)* vastúlterhelést igazol (22, 29, 38). A Bantu-porphyria a magas vastartalmú alkoholos italok fogyasztásával magyarázható. A PCT terápiájában a vasszintek csökkentése (ismételt vérlebocsátásokkal) hatásos eljárást jelent (14, 31). Kísérleti állatokban a szöveti vasszint és a modell-PCT kialakulására való fogékonyság jól korrelál. Mégis, a klinikailag manifesztálódott haemochromatosis és a PCT együttes előfordulása ritka. Úgy tűnik, hogy a patogenezis szempontjából a vasanyagcserét befolyásoló örökletes faktorok lehetnek fontosak. Az a feltételezés, hogy egy vagy több HLA-hoz kötött haemochromatosis allél lehet felelős a PCT-ben kialakuló hepaticus siderosisért – nem nyert egyértelmű igazolást. Inkább valószínű, hogy

az örökletes haemochromatosist okozó mutációk közül csak bizonyos mutáció(k) okoz(nak) fogékonyságot PCT kifejlesztésére (10, 29).

A vas egyes szerzők szerint csekély mértékben csökkenti, mások szerint nem csökkenti az UROD aktivitását, gátolja a hem-oxigenáz működését, szinergista hatású az ALA-szintetáz indukcióhoz, de ezek az eltérések önmagukban nem elegendőek a PCT kialakulásához. Nagyban hozzájárul viszont oxidatív stressz kialakulásához (1, 2, 10, 22), (lásd később).

Az ösztrogén szerepéről keveset ismerünk. Tény, hogy akár terápiás célú (például: korábban a prostatacarcinoma, újabban az osteoporosis kezelésére), akár hormonális fogamzásgátlás céljából alkalmazott ösztrogénbevitel fokozza a PCT-kialakulás lehetőségét. Egyes nőbetegeknél a PCT kialakulása egyértelműen a hormonális fogamzásgátlással hozható kapcsolatba, illetve a tabletták elhagyása a sikeres terápia legfontosabb elemét képezi (19, 22).

Hosszan tartó betegségek, illetve a velük kapcsolatos gyógyszerszedések, mint például krónikus vese- vagy májbetegségek (10, 22), lupus erythematosus (10, 30), hematológiai betegségek (33) szintén elősegíthetik a PCT kifejlődését, azonban ezek mechanizmusát még tisztázni kell.

Az uroporphyrinogen-dekarboxiláz vizsgálata; a PCT alcsoportjai

A PCT karakterisztikus enzimdefektusa az UROD aktivitásának csökkenése a májban. A PCT nem egységes betegség. Az UROD különböző szövetekben mért aktivitása és a PCT családi előtörténete (betegség halmozódása) alapján a PCT két fő típusra osztható (5, 18, 19) *(6. táblázat)*.

A betegek nagyobb része (kb. 75–80%-a) az I. típusba sorolható (19, 22). PCT-I-ben az UROD-aktivitás csökkenése csak a májra korlátozódik; a betegség családi halmozódást nem mutat. Úgy tűnik, az enzimdefektust nem az UROD-locusnál lévő mutáció okozza. A humán UROD egy 42 kDa molekulatömegű polipeptid, amit az 1p34-es kromoszómán lévő egyetlen gén kódol; szövetspecifikus izoenzim nincs (9). Mind a hepaticus, mind az extrahepaticus UROD-nak és a gén promoter régiójának cDNA-szekvenciája PCT-I-ben normális (12).

Mindössze néhány olyan eset ismeretes, amely biokémiailag a PCT-I-hez sorolható (az erythrocyta UROD-aktivitása normális), azonban a betegség családi halmozódást mutat. Megkülönböztetésül ezeket PCT-III-nak nevezzük (4). E csoport jobb megismerése további megfigyeléseket igényel.

A betegek kb. 20–25%-a a II. típusba sorolható (19, 22). PCT-II-ben az UROD-aktivitás csökkenése minden szövetben kimutatható – így az erythrocytákban is. Az enzimdefektus autoszomális domináns módon öröklődik. Az öröklődés klinikai penetranciája alacsony; a defektust hordozó családtagok kevesebb mint 10%-ában alakul ki tünetes PCT (5, 19). Az erythrocytákban mind a katalitikus aktivitás, mind az immunreaktív enzim koncentrációja a normális kontrollérték kb. 50%-a, ami azt mutatja, hogy a mutáns allélből nem származik protein (7). Ez ideig 11 betegségspecifikus UROD génmutációt írtak le (pontmutációk). Jellemző, hogy ebből 9 mutáció csak egy-egy családban volt kimutatható (28, 39), ami az örökletes defektus nagyfokú heterogenitására utal.

A PCT ritkán előforduló, súlyos variánsa a *Simon és mtsai* által elsőként leírt hepatoerythropoeticus porphyria (HEP) (36), ami az eddig identifikált esetekből egy esetben homozygota, 10 esetben compound heterozygota UROD génmutációt képviselt. Itt autoszomális recesszív öröklődést is kimutattak (10).

Egyes szerzők vitatják, hogy a HEP első leírása kinek a nevéhez fűződik. Ezt a kérdést nemrég *Grosshans* kommentálta (13).

Az ún. „török porphyria" epidémiája óta ismeretes, hogy a polihalogénezett aromás szénhidrogénekkel történő krónikus mérgezés olyan állapothoz vezet, ami mind klinikai, mind biokémiai szempontból megfelel a PCT-nek. Etiológiai szempontból: szerzett. Míg a többi porphyria örökletes, a PCT tehát lehet tisztán szerzett is (10, 22, 38).

Az uroporphyrinogen-dekarboxiláz aktivitásának csökkenése

Az UROD aktivitásának csökkenése esetén – a szükséges mennyiségű végtermék (hem) biztosítása érdekében – a bioszintézis felgyorsulása várható. Ennek megfelelően az ALA-szintetáz aktivitása emelkedik (35). Az UROD aktivitása a folyamat többi enziméhez képest viszonylag nagy, így még a legsúlyosabb PCT-II. vagy a HEP-es

6. táblázat: A PCT alcsoportjai

Típus	UROD-aktivitás (norm. érték %-a)		Öröklődés
	Májban	Erythrocytákban	
PCT-I. (sporadikus PCT)	< 50	100	Családi halmozódás nincs
PCT-II. (familiáris)	< 50	50	Autoszomális domináns
PCT-III.	< 50	100	Családi halmozódás van, öröklődés módja ismeretlen
Toxikus PCT	–	–	Szerzett
HEP	< 50	2,8–27,5	Homozygota vagy kevert heterozygota az UROD mutációra

(HEP = hepatoerythropoeticus porphyria; a PCT ritka, súlyos variánsa)

betegekben is képes arra, hogy csökkent aktivitása ellenére is folyamatosan fenntartsa a bioszintézist. PCT-I-ben a hepaticus UROD koncentrációja normális, csak a specifikus aktivitása csökken, ami a gyógyulással normalizálódik. Hasonlók figyelhetők meg PCT-II-ben – azzal a különbséggel, hogy itt az eredeti aktivitás visszaállítódása az örökletesen determinált kb. 50%-os aktivitásra történik. Ez arra utal, hogy mindkét típusú PCT-ben a klinikailag manifesztálódott állapotban a normális struktúrájú enzim olyan károsodást szenved, amely károsítja (inaktiválja) az enzim katalitikus centrumát, de ez az epitópot nem érinti (6, 10). Az UROD inaktiválásában több tényező vesz részt.

PCT-ben a magas szöveti vasszint csaknem általános *(4. és 5. táblázat)*, és a vas kulcsszerepét állatkísérletek is igazolják. Ennek ellenére a PCT csak ritkán társul klinikailag nyilvánvaló haemochromatosissal (34). A magas szöveti vasszintek elősegítik az oxigéntartalmú szabad gyökök képződését, amelyek oxidatív stresszt okoznak. Az oxidatív károsodások a szervezet minden fontos elemét érintik (fehérjéket, membránokat, DNS-t, kémiai anyagokat) (22).

Az UROD szubsztrátja, valamint a konszekutív dekarboxilációjának köztitermékei (az acetát-szubsztituált porphyrinogenek) oxidációra érzékeny anyagok. Ezek idő előtt – irreverzíbilis módon – a nekik megfelelő porphyrinekké, sőt még polárosabb termékekké oxidálódnak, amelyek a bioszintézis számára már inert anyagok, így kiválasztásra kerülnek. Ezek a termékek gátolják az UROD normális működését (11). Az experimentális porphyriák tanulmányozása rámutatott, hogy a porphyrinogen anyagok (például a polihalogénezett aromás szénhidrogének) indukálják az aspecifikus oxidázokat, köztük a citokróm P450IA szubfamiliát is, amik közül a P450IA2 közvetlenül felelős az uroporphyrinogen uroporphyrinné történő, NADPH-dependens microsomalis oxidációjáért. Ezt a folyamatot a vas valószínűleg a NADPH-citokróm P450-reduktáz segítségével termelődött hidroxilgyökök révén segíti elő. A vas tehát elősegíti az UROD-inhibitorok keletkezését (10, 11).

Állatkísérletek tanusága szerint az UROD inaktiválása ALA-t igényel. Így mindazok a tényezők, amelyek növelik az ALA-szintet, fokozzák a PCT kialakulásának lehetőségét (10). (A hemenzimek fokozott felhasználódása viszont ALA-szintetáz-indukciót eredményez.)

Az UROD normális működése olyan közeget igényel, amelyben az enzim szulfhidril-csoportjai (-SH) sértetlenek. Oxidációs stressz hatására a szulfhidril-csoportok károsodnak. A hatás megszűnésével (a vasszint csökkentésével), illetve új enzim keletkezésével (de novo enzimszintézissel) az eredeti aktivitás helyreállítódik (21).

Az oxidációs stressz a sejt minden komponensét károsítja. A sejt- és az organellum-membránok károsítása révén befolyásolja a preformált ALA mitochondriumba való transzportját, a hembioszintézis köztitermékeinek és végtermékének intracellularis transzportját, illetve elősegíti ezen köztitermékeknek a májsejtekből való kijutását. Ugyanakkor a fokozott porfirinszintek maguk is hozzájárulnak a májsejtek károsításához (17, 22).

Polifaktoriális öröklődés; örökletes és szerzett tényezők szuperponálódása

Már 1978-ban felvetettük, hogy a PCT kialakulása nem magyarázható pusztán egyetlen enzim károsodásával, hanem polifaktoriális sajátságú (37). Ennek megfelelően több gén egyidejű érintettsége hajlamosít PCT-re. Közülük legfontosabb az UROD-locusban lévő károsodás, ami az alapaktivitást ha lecsökkenti, akkor már viszonylag kisebb további örökletes vagy szerzett károsodások szükségesek ahhoz, hogy a klinikailag tünetes PCT kialakuljon. Az UROD-locuson kívüli tényezők közül a vasanyagcsere szabályozása, a hepaticus haem-turnover, ez utóbbin belül az ALA-szintetáz-indukció, valamint a citokróm P450-indukció bizonyult relevánsnak (10, 11, 22, 26, 34). Még nem egészen ismert az a mechanizmus, hogy ezen tényezők kombinációja hogyan inaktiválja az UROD-t, viszont az sokoldalú bizonyítást nyert, hogy az örökletes (UROD-defektus, ALA-szintetáz-indukció, citokróm P450IA2-indukció, haemochromatosis gén) tényezőkön túl a vasnak az a képessége, hogy elősegíti a reaktív oxigéntartalmú szabad gyökök képződését, mind a humán, mind a kísérletes porphyriákban döntő szerepet játszik (1, 2, 11, 22, 26). Az oxidatív károsodás az UROD-t, a szubsztrátját, a közeget egyaránt károsítja (22). A PCT tehát több örökletes és szerzett tényező szuperponálódása következtében jön létre. Ez magyarázza, azt, hogy bizonyos feltételek elmaradása esetén egy-egy olyan tényező, amely PCT-t precipitálhat (HCV, ösztrogén, alkohol stb.), önmagában miért nem porphyrinogen.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány az ETT (646/96) és OTKA (T 017006) támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Andréka P., Fehér J.:* Az alkoholos májkárosodás és a porphyrin anyagcsere zavara. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1347–1352. – 2. *Bonkovsky, H. L.:* Iron and the liver. Am. J. Med. Sci., 1991, *301,* 32–43. – 3. *Bonkovsky, H. L., Poh-Fitzpatrick, M., Tattrie, C. és mtsai:* Porphyria cutanea tarda and hepatitis C in the USA. Hepatology, 1996, *24,* 1440. – 4. *D'Alessandro Gandolfo, L., Griso, D., Marci, A. és mtsai:* Familial porphyria cutanea tarda with normal erythrocytic urodecarboxylase an exception to the rule. Dermatologica, 1989, *178,* 206. – 5. *De Verneuil, H., Aitken, G., Nordmann, Y.:* Familial and sporadic porphyria cutanea tarda: two different diseases. Hum. Genet., 1978, *44,* 145–151. – 6. *Elder, G. H., Urquhart, A. J., De Salamanca, R. és mtsai:* Immunoreactive uroporphyrinogen decarboxylase in the liver in porphyria cutanea tarda. Lancet, 1985, *i,* 229–232. – 7. *Elder, G. H., Roberts, A. G., De Salamanca, R. E.:* Genetics and pathogenesis of human uroporphyrinogen decarboxylase defects. Clin. Biochem., 1989, *22,* 163–168. – 8. *Elder, G. H., Smith, S. G., Smith, S. J.:* Laboratory investigation of the porphyrias. Ann. Clin. Biochem., 1990, *27,* 395–412. – 9. *Elder, G. H., Roberts, A. G.:* Uroporphyrinogen decarboxylase. J. Bioenerg. Biomembr., 1994, *27,* 207–214. – 10. *Elder, G. H.:* Porphyria cutanea tarda. Semin. Liv. Dis., 1998, *18,* 67–75. – 11. *Francis, J. E., Smith, A. G.:* Oxidation of uroporphyrinogens by hydroxyl radicals: evidence for nonporphyrin products as potential inhibitors of uroporphyrinogen decarboxylase. Febs Lett., 1988, *233,* 311–314. – 12. *Garey, J. R., Franklin, K. F., Brown, A. D. és mtsai:* Analysis of uroporphyrinogen decarboxylase complementary DNAs in sporadic porphyria cutanea tarda. Gastroenterol., 1993, *105,* 165–169. – 13. *Grosshans, E.:* Note de la rédaction. Ann. Dermatol. Venereol., 1995, *122,* 617. – 14. *Ippen, H.:* Treatment of porphyria cutanea tarda by phlebotomy. Semin. Hematol., 1977, *14,* 253–259. – 15. *Kelemen Zs., Horkay I., Kósa Á.:* A porphyria cutanea tarda kezelési módjainak összehasonlítása katamnesz-

tikus vizsgálatok alapján. Bőrgyógy. Vener. Szle., 1990, *66*, 167–171. – 16. *Kósa Á., Horkay I.:* Porphyria cutanea tarda familiaris. Bőrgyógy. Vener. Szle., 1995, *71*, 31–34. – 17. *Kószó, F., Horváth, L. I., Simon, N. és mtsai:* The role of possible membrane damage in porphyria cutanea tarda: A spin label study of rat liver cell membranes. Biochem. Pharmac., 1982, *31*, 11–17. – 18. *Kószó, F., Elder, G. H., Roberts, A. és mtsa:* Uroporphyrinogen decarboxylase deficiency in hepatoerythropoietic porphyria: further evidence for genetic heterogeneity. Brit. J. Dermatol., 1990, *122*, 365–370. – 19. *Kószó, F., Morvay, M., Dobozy, A. és mtsa:* Erythrocyte porphyrinogen decarboxylase activity in 80 unrelated patients with porphyria cutanea tarda. Brit. J. Dermatol., 1992, *126*, 446–449. – 20. *Kószó F., Földes M., Morvay M. és mtsai:* Krónikus hemodialízissel kapcsolatos porphyria/pseudoporphyria. Orv. Hetil., 1994, *135*, 2131–2136. – 21. *Kószó F., Morvay M., Olasz E. és mtsa:* Erythrocyta uroporphyrinogen decarboxylase aktivitás változása a terápia során porphyria cutanea tardában. Bőrgyógy. Vener. Szle., 1996, *72*, 199–202. – 22. *Kószó, F.:* Porphyria cutanea tarda; experimental aspects. In Photodermatology, photobiology (Tempus S-JEP Interdisciplinary course for Ph.D students). Szerk.: Horkay I. InterCorp-97 Ltd., Debrecen, Hungary. 1997, 44–54. old. – 23. *Kószó, F., Morvay, M., Dobozy, A.:* Porphyrias in Hungary; a survey of three decades. Acta Haematol., 1997, *19 (Suppl. 1)*, 96. – 24. *Kószó F., Morvay M., Németh R. és mtsai:* A hemszintézis másodlagos szabályzása porphyria cutanea tardában. Bőrgyógy. Vener. Szle., 1999. In Press – 25. *Kushner, J. P., Barbuto, A. J., Lee, G. R.:* An inherited enzymatic defect in porphyria cutanea tarda: decreased uroporphyrinogen decarboxylase activity. J. Clin. Invest., 1976, *58*, 1089–1097. – 26. *Lambrecht, R. W., Sinclair, P. R., Gorman, N. és mtsa:* Uroporphyrinogen oxidation catalyzed by reconstituted cytochrome P450IA2. Arch. Biochem. Biophys., 1992, *254*, 504–510. – 27. *Martasek, P., Kordac, V., Zonbek, V. és mtsai:* Epidemiology of porphyria cutanea tarda in Czechoslovakia and Mongolia. Boll. Ins. Derm. S. Gall., 1987, *8*, 330–331. – 28. *McManus, J. F., Begley, C. G., Sassa, S. és mtsa:* Five new mutations in the uroporphyrinogen decarboxylase gene identified in families with cutaneous porphyria. Blood, 1996, *88*, 3586–3600. – 29. *Merryweather-Clarke, A. T., Pointon, J. J., Shearman, J. D. és mtsai:* Global prevalence of putative haemochromatosis mutations. J. Med. Genet., 1997, *34*, 275–278. – 30. *Morvay, M., Hunyadi, J., Kószó, F. és mtsai:* Über das gemeinsame Vorkommen von Porphyria cutanea tarda und Lupus erythematodes. Dermatol. Mon. Schr., 1989, *175*, 20–27. – 31. *Morvay M., Kószó F., Dobozy A.:* Desferal-kezelés porphyria cutanea tardában. Bőrgyógy. Vener. Szle., 1993, *69*, 519–522. – 32. *Murphy, G. M.:* The cutaneous porphyrias: a review. Br. J. Dermatol., 1999, *140*, 573–581. – 33. *Remenyik, É., Ujj, Gy., Kiss, A. és mtsai:* Porphyria cutanea tarda and lymphoid leukemia. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed., 1996, *12*, 180–182. – 34. *Roberts, A. G., Whatley, S. D., Morgan, R. R. és mtsai:* Increased frequency of the haemochromatosis Cys282Tyr mutation in sporadic porphyria cutanea tarda. Lancet, 1997, *349*, 321–323. – 35. *Simon, N., Dobozy, A., Berkó, Gy.:* Porphyrinstoffwechsel und Klinisch-laboratoriums massige Untersuchungen in Modellversuchen und an Patienten mit Porphyria cutanea tarda. Arch. Klin. Exp. Derm., 1970, *238*, 38–43. – 36. *Simon, N., Berkó, Gy., Schneider, I.:* Hepato-erythropoietic porphyria presenting as scleroderma and acrosclerosis in a sibling pair. Brit. J. Derm., 1977, *96*, 663–668. – 37. *Simon, N., Hunyadi, J., Szörényi, Á. és mtsa:* Porphyria cutanea tarda – eine multifaktorial vererbliche Erkrankung? Eine Arbeitshypothese. Hautarzt, 1978, *29*, 378–382. – 38. *Simon M.:* A porphyria cutanea tarda pathogenesise. Orv. Hetil., 1982, *123*, 1837–1842. – 39. *Sorkin, L., Mendez, M., Rossetti, M. V. és mtsai:* Identification of six new mutations in the uroporphyrinogen decarboxylase gene. Am. Hum. Genet., 1996, *59*, A285.

(Kószó Ferenc dr., *Szeged*, Pf. 427. 6701)

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Kempler Péter (szerk.): **Neuropathiák**

Neuropathia mintegy 300–400 különböző betegség esetén alakulhat ki. Klinikai jelentőségére elsősorban az utóbbi évek kutatási eredményi hívták fel a figyelmet, lényeges előrelépés történt a diagnosztika területén. A könyv szerzői sorában belgyógyászok/diabetológusok, neurológusok és gyermekgyógyász szerepelnek, elsősorban ugyanezen szakterületek dolgozóinak íródott, de a feldolgozott témakör szerteágazó voltából adódóan hasznos lehet minden gyakorló orvos számára.
Terjedelem: 216 oldal.
Ár: **1200,– Ft**

A könyv kapható a kiadóban, megrendelhető postán, telefonon, faxon vagy e-mailen.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/14.)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem *Kempler Péter (szerk.):* **Neuropathiák** c. könyvet ..... példányban, 1200 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% kedvezményben részesülök.
(Amennyiben nem előfizető, kérjük, szíveskedjék az utolsó mondatot áthúzni.)

..... aláírás


Egy teljesen átlagos reggel... mert véd az Adalat GITS®.
Az Adalat GITS® 24 órán keresztül védi betegei szívét és érrendszerét. Reggel is!
Új:
Adalat GITS®
CV Protector
Bayer
További részletes információkért kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, vagy forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Telefon: 212-1540

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Idült hepatitisvírus-fertőzések előfordulása drogfogyasztókban

Osztrogonácz Henrik dr.[1], Gerevich József dr.[2], Horváth Gábor dr.[1], Tolvaj Gyula dr.[1] és Dávid Károly dr.[1]

BM Központi Kórház és Intézményei, Budapest, I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Dávid Károly dr.)[1]
Nemzeti Alkohológiai és Addiktológiai Intézet, Budapest, Drogmegelőzési Módszertani Központ és Ambulancia (igazgató: Gerevich József dr.)[2]

A szerzők a hepatitis B-, C- és D-vírus-fertőzés gyakoriságát, valamint a májbetegség prevalenciáját vizsgálták drogfogyasztókon prospektív vizsgálat keretében. Az 1995. január–1998. október közötti időszakban összesen 256 drogbeteg (58% iv., 42% nem iv. droghasználó) vizsgálata történt meg. Anti-HCV-szeropozitivitást 27 esetben, együttes hepatitis B- és C-vírus-fertőzést 4 esetben, hepatitis B-vírus-fertőzést 17 esetben észleltek. Valamennyi hepatitis B-vírus-fertőzés átvészelt fertőzés volt. Delta-vírusfertőzést nem észleltek. A hepatitis C-vírus-fertőzött betegek több mint fele májbeteg volt. A rossz kooperáció miatt utánkövetést csupán 11 esetben tudtak végezni, májbiopszia 5 esetben történt, interferonkezelést 3 esetben tartottak indokoltnak. Az intravénás droghasználók 24%-a volt anti-HCV-szeropozitív, szemben a nem intravénás csoport 1,4%-os gyakoriságával. A közös tűt, illetve fecskendőt használók között az anti-HCV-szeropozitivitás 38%, míg a közös tűt nem használók között 3% volt. A hepatitis C-vírus-fertőzés előfordulása az intravénás droghasználók között Magyarországon is jóval magasabb, mint az átlagpopulációban. Az igen rossz kooperáció miatt az átvizsgálás, az utánkövetés és az esetleges kezelés igen nehéz. Vizsgálatuk során a hepatitis B-vírus-fertőzés-átvészeltség gyakoriságát nem találták magasabbnak a drogfogyasztók és azon belül az iv. drogfogyasztók között sem. Alapvető hangsúlyozni a felvilágosítás, különösen a közös tűhasználat kerülésének fontosságát.

Kulcsszavak: hepatitisvírus-fertőzés, drogfogyasztás, idült májkárosodás

Examination of the prevalence of chronic viral hepatitis infections in drug users. Authors examined the prevalence of hepatitis B, C and D viral infections in Hungarian drug users. Between January 1995 and October 1998 256 examinations were made (58% intravenous, 42% non intravenous drug user). Hepatitis C virus infection in 27 patients, hepatitis C and B virus infection in 4 patients, hepatitis B virus infection in 17 patients was detected. Every hepatitis B virus positive case was past infection. Hepatitis D virus infection was not detected. Clinically overt liver disease was proved in more than half of the hepatitis C virus infected patients. Because of insufficient collaboration only 11 were followed up. Liver biopsy was made in 5 cases. Interferon therapy was indicated in 3 cases. The 24% of intravenous drug users was anti-HCV seropositive contrary to 1.4% of non intravenous group. Anti-HCV seropositivity was proved in 38% in common needle users, while in disposable needle users only 3%. The prevalence of hepatitis C virus infection in intravenous drug users is rather frequent in Hungary too. The exact diagnosis of liver diseases is very difficult as for insufficient collaboration. The prevalence of hepatitis B virus infection in iv. and non iv. drug users is the same as in the normal population. The importance of information, especially to avoid common needle use is stressed.

Key words: hepatitis viral infections, drug abuse, chronic liver diseases

A hepatitis B- és C-vírus-fertőzés gyakorisága hazánkban 0,5–1,82% körüli (10, 11, 18, 21). A fenti vírusok terjedése elsősorban parenteralis, ezért érthető, hogy előfordulásuk a kábítószer-élvezőkön sokkal gyakoribb. A HBV-fertőzés gyakoriságát intravénás drogfogyasztókon külföldi szerzők 34–89% közöttinek találták olyan európai országokban, ahol a populáció HBV-fertőzöttsége nem éri el az 1%-ot (2, 3, 14). Hasonlóan a HDV-fertőzés gyakorisága 30% körüli volt a normál populációban észlelt 0,5%-kal szemben (19). A HCV-fertőzöttség az intravénás drogfogyasztók között különböző közlemények alapján 40–86% közötti olyan országokban, ahol az átlagpopuláció fertőzöttsége 1–3% (2, 3, 24). Mind a HDV-, mind a HCV-fertőzés esetén pozitív korrelációt találtak a fertőzés gyakorisága, illetve a drogfogyasztás időtartama között. A vizsgálatok során észlelt magas hepatitisvírus-prevalenciát részben a közös tű-, illetve fecskendőhasználat, részben a drogos életformával gyakorta együtt járó promiszkuitás, csökkent immunitás következményének tartották. A kábítószerélvezők száma hazánkban is ugrásszerűen nő. Háziorvosok segítségével végzett országos felmérés alapján 1990-ben 27 000, 1992-ben 65 000 rendszeres drogfogyasztót tartottak nyilván (1, 22). Napjainkban a hazai kábítószer-fogyasztók számáról pontos adatot nem ismerünk, azonban az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet 1998. évi jelentése szerint 1996–1998

Rövidítések: HBV = hepatitis B-vírus; HCV = hepatitis C-vírus; HDV = hepatitis D-vírus; HBsAg = hepatitis B-vírusfelszíni antigén; anti-HBs = hepatitis B-vírusfelszíni antitest; anti-HBc = hepatitis B-vírusmag-antitest; anti-HBe = hepatitis B-vírus „e" antitest; IgM anti-HBc = IgM osztályú hepatitis B-vírusmag-antitest; anti-HD = hepatitis D-vírus-antitest; IgM anti-HD = IgM osztályú hepatitis D-vírus-antitest; anti-HCV= hepatitis C-vírus-antitest; GOT = aszparát-aminotranszferáz; GPT = alanin-aminotranszferáz; gamma-GT = gamma-glutamiltranszferáz; ALP = alkalikus foszfatáz; RNS = ribonukleinsav; DNS = dezoxiribonukleinsav; bDNS = branched DNS; HIV = humán immundeficiencia vírus; anti-HIV = humán immundeficiencia vírus elleni atitest

között a büntetőeljárás alternatívájaként kezeltek száma több mint hétszeresére, a kábítószer-fogyasztás miatt kórházba utaltak száma háromszorosára nőtt hazánkban. Az 1990-es évek első felében az opiátfogyasztók voltak többségben, 1992-től ugrásszerűen nőtt a heroinfogyasztók száma. Napjainkban ezek mellett fellelhető az összes világszerte használt szer is. A fenti adatokra tekintettel határoztuk el, hogy prospektív vizsgálatot szervezünk a magyarországi kábítószerélvezők, ezen belül különösen az intravénás kábítószerélvezők hepatitisvírus-fertőzöttségének, illetve májbetegség-morbiditásának megállapítására.

Betegek és módszerek

Vizsgálatunkat 1995 januárjában kezdtük és jelenleg is folytatjuk. Jelen tanulmányban az 1995. január 1998. október közötti eredményeinket ismertetjük. A fenti időszakban a Drogambulancián drogprobléma miatt jelentkező 256 beteg vizsgálata történt meg (férfi: 197, nő: 59, életkor 14–41 év között, átlagéletkor: 21,5 év). Anti-HCV-, illetve HBsAg-szeropozitivitás esetén a pszichiáter kezelőorvos javasolta a betegnek a hepatológiai gondozást. Tekintettel a betegcsoport speciális voltára, a hepatológiai rendelés a betegek által már megszokott és elfogadott helyen, a Drogambulancia épületében történt.

A Drogambulancián az első megjelenéskor májfunkciós paraméter (szérumösszbilirubin, GOT, GPT, AP, GGT), anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc vizsgálat történt. HBV-marker-pozitivitás esetén vizsgáltuk a HBV-fertőzés többi markerét (IgM-anti-HBc, HBe, anti-HBe) az aktív vírusreplikáció megállapítására, illetve a HDV-markereket (anti-HD, pozitivitás esetén IgM-anti-HD) a HDV-fertőzés-átvészeltség, illetve aktív replikáció kimutatására. A vizsgálatokat ABBOTT kittekkel, IMx microELISA módszerrel végeztük. Anti-HCV-szeropozitivitás esetén a HCV-RNS meghatározását bDNS módszerrel végeztük. A kiszűrt betegeknek felajánlottuk a gondozásba vételt, amennyiben ezt elfogadták, hathónapos utánkövetést végeztünk. Valamennyi beteg részletes anamnézisét és fizikális statusát rögzítettük. A hathónapos utánkövetés során kéthavonta vizsgáltuk a májfunkciós paramétereket. Májbetegeknek azokat tekintettük, akiknek GPT-szintje az utánkövetés során legalább két alkalommal meghaladta a normál érték kétszeresét. A betegeket osztályunkra felvettük, HCV-RNS-meghatározást, hasi UH-vizsgálatot, illetve percutan májbiopsziát végeztünk. Hasonlóképpen jártunk el azon anti-HCV- és HCV-RNS-szeropozitív betegeknél, akiknél a transzaminázszint-emelkedés nem érte el a normál érték kétszeresét. Amennyiben a klinikum és a kórszövettani vizsgálat alapján interferonkezelés szükségessége merült fel, a kezelés megkezdésének kritériumául – pszichiáter kollégákkal történt egyeztetés alapján – a féléves drogabsztinenciát szabtuk meg, erről a betegeket a gondozásba vételkor tájékoztattuk. Az utánkövetésnek nem volt kritériuma a drogabsztinencia. Az utánkövetett betegek között volt drogmentes, drogfogyasztó, valamint pszichiátriai indikációból anxiolitikumot, antipszichotikumot, illetve opiátot tartalmazó gyógyszert szedő is. A drogfogyasztási szokásokról az első megjelenéskor önkéntes jelleggel kitöltött kérdőív segítségével tájékozódtunk. Valamennyi vírusfertőzöttnek felajánlottuk a közvetlen családtagok, illetve a tartós szexuális partnerek szűrését. Bár nem képezte az eredeti célkitűzés tárgyát, az első megjelenéskor valamennyi betegben vizsgáltuk a humán immundeficiencia vírus elleni antitestet (anti-HIV) is.

Eredmények

A 256 drogbeteg vizsgálata során anti-HCV-szeropozitivitást 27 esetben, együttes HCV- és HBV-marker-pozitivitást 4 esetben, HBV-marker-pozitivitást 17 esetben észleltünk, a fennmaradó 208 beteg szeronegatív volt. A HBV-marker-pozitív személyeken valamennyi esetben átvészelt HBV-fertőzés volt megállapítható (anti-HBs- és/vagy anti-HBc- és/vagy anti-HBe-szeropozitivitás). Miután HBsAg-szeropozitív személyt nem találtunk, következésképpen HDV-fertőzés sem fordult elő. A 31 anti-HCV-szeropozitív személy közül 4 esetben átvészelt HBV-fertőzés is kimutatható volt. Valamennyi drogbeteg HIV-negatív volt. A szerológiai eredményeket az *1. táblázat* szemlélteti.

1. táblázat: Drogbetegek hepatitis B- és C-vírus-szerológiai eredményei (n = 256)

	n	%
Negatív vírusszerológia	208	81
Anti-HCV-pozitivitás	27	10,5
Anti-HCV-pozitivitás és átvészelt HBV-fertőzés	4	1,5
HBV-marker-pozitivitás (valamennyi átvészelt HBV-fertőzés)	17	6,6

Anti-HCV-szeropozitív csoport (31 beteg). A 31 betegből 20 betegen volt módunk a klinikum követésére, 11 betegen tudtuk a 6 hónapos utánkövetést befejezni. Normális GPT-értéket csupán 8 esetben észleltünk, az esetek többségében a GPT-érték a normál érték kétszeresét meghaladta. Öt betegen történt kórszövettani vizsgálat, valamennyi esetben krónikus C-hepatitis igazolódott (minimális elváltozás 1, enyhe 3, közepesen súlyos 1 esetben). Utóbbi betegek valamennyien HCV-RNS-szeropozitívak voltak. A klinikum alapján interferonkezelést 3 esetben tartottunk indokoltnak, ezen két esetben a kooperáció hiánya (további drogfogyasztás) miatt meghiúsult, egy beteg interferonigénylése folyamatban van. A 31 betegből 25 nyilatkozott drogfogyasztási szokásairól, közülük 24 beteg anamnézisében szerepelt intravénás drogfogyasztás. Közös tű-, illetve fecskendőhasználat a válaszadók 68%-ában fordult elő. A szexuális partner vizsgálatát mindössze 4 beteg kérte, az eredmények negatívak voltak.

HBV-szeropozitív csoport (17 személy). Valamennyi személynek átvészelt HBV-fertőzése volt (anti-HBs- és/vagy anti-HBc- és/vagy anti-HBe-szeropozitivitás). A transzamináz-értékek fiziológiásak voltak. A drogfogyasztási szokásokról 12 beteg nyilatkozott, közülük 8 használt korábban intravénásan kábítószert. Közös tűhasználatról öten számoltak be.

2. táblázat: Az intravénás és a nem intravénás droghasználat megoszlása a vizsgált drogbetegeken (n = 175)

	n	%
Intravénás droghasználók	102	58
Nem intravénás droghasználók	73	42

Drogfogyasztási szokások, közös tűhasználat. A 256 vizsgált személy közül 175 nyilatkozott droghasználati szokásairól. A használt szerek és a drogfogyasztás időtartama között igen nagy különbségek voltak. A végletek a marihuanás cigarettát egyszer kipróbáló személytől a több mint 10 éve droghasználó, gyakorlatilag minden létező szert kipróbáló intravénás drogbetegig terjedtek. A 175 beteg közül 102 személy anamnézisében szerepelt intravénás használat. A betegek droghasználatának mód szerinti megoszlását a *2. táblázat* mutatja be.

Az intravénás droghasználók 24%-a anti-HCV-pozitív volt, míg a 73 nem intravénás droghasználó közül csak 1 személy bizonyult szeropozitívnak. HBV-fertőzés-átvészeltség az intravénás droghasználók 8%-ánál, a nem intravénás használók 3%-ánál volt megfigyelhető. A HCV- és HBV-fertőzés a droghasználat módja szerinti megoszlását a *3. táblázat* szemlélteti.

3. táblázat: A hepatitis B- és C-vírus-fertőzés gyakorisága intravénás és nem intravénás drogfogyasztóknál (n = 175)

	Anti-HCV-szeropozitivitás		HBV-átvészeltség	
	n	%	n	%
Intravénás droghasználók (n = 102)	24	24	8	8
Nem intravénás droghasználók (n = 73)	1	1,4	4	5,5

Közös tű-, illetve fecskendőhasználatról az intravénás kábítószerhasználók közül 91 személy nyilatkozott. Közülük közös tűt 60 személy használt. A közös tűt használók közül 23 személy volt anti-HCV-szeropozitív, míg a közös tűt nem használó 31 drogbetegből csupán 1 személy. A HBV-átvészeltség is gyakoribb volt a közös tűt használók között. A fenti adatokat a *4. táblázat* szemlélteti.

4. táblázat: A hepatitis B- és C-vírus-fertőzés gyakorisága a közös, illetve a steril tűt használó intravénás drogfogyasztóknál (n = 91)

	Anti-HCV-szeropozitivitás	HBV-átvészeltség
	Esetszám/vizsgált összes személy	Esetszám/vizsgált összes személy
Közös tűt használók (n = 60)	23/60	5/60
Steril tűt használók (n = 31)	1/31	1/31

Megbeszélés

Az intravénás drogélvezők akut vírushepatitis-járványát már az 1950-es években észlelték az Amerikai Egyesült Államokban. Azóta világszerte több akut vírushepatitis-járványt közöltek kábítószer-élvezőkön, melyeket a HBV, a HCV és a HDV okoztak (14). A fertőzések terjedési módja miatt érthető, hogy az intravénás kábítószer-élvezők idült hepatitisvírus-fertőzöttsége és májbetegségprevalenciája világszerte rendkívül nagyarányú, többszöröse az átlagpopulációban észlelhetőnek. Hazánkban – ahol az 1990-es évek elejétől a kábítószer-használat robbanásszerű terjedése figyelhető meg – eddig nem történt felmérés a kábítószer-élvezők idült hepatitisvírus-fertőzésének prevalenciájáról, ezért határoztuk el vizsgálatunk elvégzését.

Vizsgálatunk során drogbetegeink 58%-ában szerepelt az anamnézisben intravénás használat. Az intravénás drogbetegek 24%-a volt anti-HCV-pozitív, ezen csoport 68%-ának anamnézisében szerepelt közös tű- vagy fecskendőhasználat. A betegek túlnyomó többsége heroint használt, de ezen kívül szinte valamennyi egyéb szer alkalmi használatáról is beszámoltak. Az anti-HCV-prevalencia többszöröse az átlagpopulációban észlelhető értéknek, de elmarad az irodalomban közölt 40–92% közötti értékektől (2, 3, 6, 7, 16, 24). Amerikai szerzők az anti-HCV-szeropozitivitás-prevalencia kábítószer-fogyasztás időtartamával párhuzamosan történő emelkedéséről számoltak be (6). Anyagunkban az anti-HCV-szeropozitív intravénás drogfogyasztók 28%-a több mint 10 éve él kábítószerrel. A 31 anti-HCV-szeropozitív személy vizsgálata során HBV-marker-pozitivitást négy esetben észleltünk, mind a négy eset átvészelt HBV-fertőzés volt. Külföldi szerzők (3, 17) 48–52%-os együttes szeropozitivitásról számolnak be. A normál értéket több mint kétszeresen meghaladó GPT-értéket ezen csoportban a betegek több mint felénél észleltünk, ez megfelel *Holsen és mtsai* adatainak (12). Az igen rossz kooperáció miatt a 31 betegből csupán 11-et sikerült gondozásba venni, a májbiopsziáig 5 esetben jutottunk el. A kórszövettani vizsgálat eredménye (1 enyhe, 3 közepes, 1 súlyos fokú krónikus hepatitis) megfelel a francia szerzők eredményeinek (16), akik 25 anti-HCV-szeropozitív beteg biopsziás vizsgálata során a Knodell-beosztás szerint 1–8 közötti súlyosságú (átlag 4,1) szövettani képet észleltek. Kezelést igénylő krónikus hepatitist 3 esetben diagnosztizáltunk. Egy beteg interferonigénylése folyamatban van, a másik két beteg kezelését a további drogfogyasztás miatt egyelőre nem tervezzük.

Vizsgálatunk során a drogfogyasztók körében 6,6%-os HBV-marker-pozitivitást észleltünk. Valamennyi esetben átvészelt HBV-fertőzésről volt szó, a 17 beteg közül 8 használt korábban intravénásan drogot. Külföldi szerzők intravénás drogfogyasztókon 34–89% közötti HBV-marker-pozitivitásról számoltak be (2, 3, 23). *Novick és mtsai* ezen betegcsoportban mintegy 38%-ban találtak aktív vírusreplikációra utaló HBV-DNA-szeropozitivitást (19). Saját anyagunkban a HBV-átvészeltség prevalenciája azonos volt a hazai átlagpopulációéval, májbeteget ebben a csoportban nem találtunk. A HDV-fertőzés gyakorisága országonként a normál populációban is igen jelentős eltérést mutat (13). Anyagunkban HDV-

fertőzést nem észleltünk, ezzel szemben az irodalomban a HBsAg-szeropozitív intravénás drogfogyasztók körében 19–79% közötti anti-HD-szeropozitivitást írnak le (5, 6, 9, 15, 23). Ezen belül egy tanulmányban az aktív vírusreplikációra utaló IgM-anti-HD-szeropozitívak aránya 29% volt (19). Több szerző is pozitív korrelációt talált a HBV-, illetve HDV-fertőzés gyakorisága, valamint a drogfogyasztás időtartama között.

Az 1980-as évek végén végzett vizsgálatok alapján az Amerikai Egyesült Államokban az AIDS-betegek több mint egynegyede intravénás droghasználó volt, olasz és svájci szerzők ezen betegcsoportban 15–38%-os HIV-pozitivitásról számoltak be (4, 20). Magunk a vizsgálat során HIV-szeropozitivitást nem észleltünk.

Az irodalmi adatok alapján az utóbbi évtizedben a drogfogyasztóknál a HBV- és a HCV-prevalencia egyaránt jelentősen csökkent, a csökkenés leginkább a fiatalabb korosztályban figyelhető meg. A csökkenő – de még mindig igen magas – prevalencia részben a közös tűhasználat veszélyére figyelmeztető felvilágosító munka, részben a több helyen bevezetett tű-, illetve fecskendőcserélő programok eredménye (4, 7, 8). Ez utóbbi keretében a droghasználók steril eszközökhöz juthatnak, ily módon csökken a fertőzésveszély. Vizsgálati eredményeink alapján a magyar drogfogyasztók körében a HCV-prevalencia jelentősen emelkedett, de elmarad a nyugat-európai adatoktól, a HBV-fertőzés-átvészeltség pedig nem gyakoribb, mint az átlagpopulációban. A jelentős különbség hátterében több tényező is állhat. Egyrészt az intravénás kábítószer-használat magyarországi tömeges elterjedésének idején – az 1990-es évek első felében – a külföldi riasztó adatok már ismertek lehettek a hazai droghasználók előtt is, másrészt pedig a tömegtájékoztatásban nagy publicitást kapott HIV-fertőzéstől való félelem is közrejátszhatott a közös tű-, illetve fecskendőhasználat kerülésében. Mindezek ellenére vizsgálatunk során a válaszadók mintegy kétharmada számolt be közös tűhasználatról, tehát a felvilágosítás terén még további komoly erőfeszítésekre van szükség. A drogfogyasztó populáció öregedésével, a drogfogyasztás időtartamának növekedésével pedig sajnos tovább várható a prevalencia emelkedése is.

Összefoglalva eredményeinket: 1. Az intravénás droghasználók között Magyarországon is sokkal gyakoribb (24%) a HCV-fertőzés, mint a normál populációban. 2. A HCV-fertőzöttek több mint fele valószínűleg májbeteg is, azonban az igen rossz kooperáció miatt az átvizsgálás, az utánkövetés és az esetleges kezelés komoly nehézségbe ütközik. A betegek döntő többsége nem igényelte a felajánlott családtag, illetve szexuális partner szűrését sem. 3. Vizsgálatunk során az átlagpopulációéval azonosnak találtuk a HBV-fertőzés-átvészeltség gyakoriságát a drogfogyasztók és azon belül az intravénás drogfogyasztók körében is. 4. Alapvető hangsúlyozni a felvilágosítás, különösen a közös tűhasználat kerülésének fontosságát.

Köszönetnyilvánítás: A dolgozat az OTKA támogatásával készült (T 14684). A hepatitisvírus-marker vizsgálatokat *Erdélyi Istvánné* vegyésztechnikus (BM Központi Kórház, I. Belosztály), a HCV-RNS-meghatározásokat *Horányi Margit dr.* (Országos Haematologiai és Immunológiai Intézet) végezte, melyért köszönetünket fejezzük ki. Az adatfeldolgozás során nyújtott segítségért *Erdősi Lászlóné* asszisztenst (Drogmegelőzési Módszertani Központ) illeti köszönet.

IRODALOM: 1. *Bácskai E., Gerevich J.:* Adalék a magyarországi droghelyzet tisztázásához. Esély., 1993, *6*, 46–51. – 2. *Bell, J., Batey, R. G., Farrel, G. C. és mtsai:* Hepatitis C virus in iv. drug users. Med. J. Aust., 1990, *153*, 274–276. – 3. *Botti, P., Pistelli, A., Gembassi, F. és mtsai:* HBV and HCV infection in iv. drug addicts, coinfection with HIV. Arch. Virol., 1992, *(Suppl.) 4*, 329–332. – 4. *Broers, B., Junet, C., Bourquin, M. és mtsai:* Prevalence and incidence rate of HIV, hepatitis B and C among drug users on methadone maintenance treatment in Geneva between 1988 and 1995. AIDS, 1998, *15*, 2059–2066. – 5. *Dimitriakis, M., Waters, M. J., Wootton, A. L. és mtsa:* Epidemiology of hepatitis D virus (delta) infection in Melbourne over a 15 year period. Med. J. Aust., 1986, *145*, 128–130. – 6. *Donahoue, J. G., Nelson, K. E., Munoz, A. és mtsai:* Antibody to hepatitis C virus among cardiac surgery patients, homosexual men and intravenous drug users in Baltimore, Maryland. Am. J. Epidem., 1991, *134*, 1206–1211. – 7. *Goldberg, D., Cameron, S., McMenamin, J.:* Hepatitis C virus antibody prevalence among injecting drug users in Glasgow has fallen but remains high. Commun. Dis. Public Health, 1998, *2*, 95–97. – 8. *Hagan, H., Jarlais, D. C., Friedman, S. R. és mtsai:* Reduced risk of hepatitis B and hepatitis C among injection drug users in the Tacoma syringe exchange program. Am. J. Public Health, 1995, *11*, 1531–1537. – 9. *Hansson, B. G., Moestrup, B. G., Widell, A. és mtsa:* Infection with the delta agent in Sweden: introduction of a new hepatitis agent. J. Infect. Dis., 1982, *146*, 472–478. – 10. *Héjjas, M., Medgyesi, G., Hajnal, A.:* Reactivity of hepatitis C virus (HCV) antibody among blood donors in Hungary. Orv. Hetil., 1992, *133 (Suppl. 1)*, 21–24. – 11. *Hollós, I., László, B., Pálfi, Á. és mtsai:* Serological differential diagnosis of viral hepatitis in adults. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 1976, *23*, 29–40. – 12. *Holsen, D. S., Harthug, S., Myrmel, H.:* Prevalence of antibodies to hepatitis C virus and association with intravenous drug abuse and tattoing in a national prison in Norway. Eur. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis., 1993, *9*, 673–676. – 13. *Horváth G., Tolvaj G., Dávid K.:* A hepatitis delta vírus klinikai jelentősége és előfordulása B vírus pozitív idült májbetegségekben. Orv. Hetil., 1992, *133 (Suppl. I.)*, 39–45. – 14. *Koff, R. S.:* Viral hepatitis. In Diseases in the liver Szerk: Schiff, L., Schiff, E. R. 7th ed. Philaedelphia, Lippincott. 1993, 492–577. – 15. *Lee, S. D., Wang, J. Y., Wu, J. C. és mtsai:* hepatitis B and D infection among drug abusers in Taiwan. J. Med. Virol., 1986, *20*, 247–252. – 16. *Lucidarme, D., Foutrein, P., Creusy, C. and mtsai:* Prevalence of hepatitis C, B and D markers and histological aspects in group of intravenous drug addicts. Gastroenterol. Clin. Biol., 1994, *11*, 964–968. – 17. *McCruden, E. A., Hillan, K. J., McKay, I. C. és mtsai:* Hepatitis virus infection and liver disease in injecting drug users who died suddenly. J. Clin. Pathol., 1996, *7*, 552–555. – 18. *Molnár M., Kissik J., Nagy M:* A transzfúziós hepatitis és a HB (Au) antigén. Orv. Hetil, 1974, *115*, 1395–1397. – 19. *Novick, D. M., Farci, P., Croxon, T. S.:* Hepatitis D virus and human immundeficiency virus antibodies in parenteral drug abusers who are hepatitis B surface antigene positive. J. Infect. Dis., 1988, *158*, 795–803. – 20. *Novick, D. M., Khan, I. Kreek, M. J.:* Acquired immundeficiency syndrome and infection with hepatitis viruses in individuals abusing drugs by injection. Bulletin on Narcotics, 1986, *37*, 15–25. – 21. *Pár, A., Kántor, I., Barcsay, E. és mtsai:* Prevalence of antibody to hepatitis C virus in blood donors, high risk groups and patients with liver disease in Hungary. A multi centre study using ABBOT EIA test and a comparison with an ORTHI ELISA test system. Acta Med. Hung., 1991, *48*, 167–176. – 22. *Rácz J.:* Szociálpsychiatriai vizsgálódások magyarországi drogfogyasztók körében; a droghasználat társas közege és a drogos karrier. 1993. Kandidátusi értekezés. Budapest. – 23. *Roumeliotou-Karayannis, A., Tassapoulos, N., Karpodini, E. és mtsai:* Prevalence of HBV, HDV, and HIV infections among intravenous drug addicts in Greece. Eur. J. Epidemiol., 1987, *3*, 143–146. – 24. *Trübner, K., Polywka, S., Püschell, K. és mtsa:* Hepatitis C in deceased drug addicts. Int. J. Legal. Med., 1991, *104*, 251–254.

(Osztrogonácz Henrik dr., *Budapest*, Budakeszi út 48/b. 1121)

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

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ"

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

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

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

A haemophilia A és B prae- és perinatalis vonatkozásai

Beke Artúr dr., Nagy Bálint dr., Bán Zoltán dr., Tóth-Pál Ernő dr., Csaba Ákos dr. és Papp Zoltán dr.

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

A szerzők retrospektív tanulmányukban 20 év alatt haemophilia A és B miatt a genetikai tanácsadásukhoz forduló esetek 149 terhességének szülészeti és genetikai adatait dolgozták fel. Heterozigóta anya esetén magzati nemmeghatározás, és fiúmagzatoknál 35 esetből 23 esetben DNS-vizsgálat történt. Beteg fiúmagzat esetén a genetikai kockázat ismeretében a házaspár döntött a terhesség továbbviseléséről. Haemophilia A 135 terhességben fordult elő (55 heterozigóta anya 98 terhessége és 20 beteg apától származó 37 terhesség). Haemophilia B 14 terhességben szerepelt (3 heterozigóta anya 9 terhessége és 4 beteg apától származó 5 terhesség). Haemophilia A génre heterozigóta terhesek 32 esetben kimutatott fiúmagzatánál 22 esetben történt DNS-vizsgálat, 16 esetben történt terhességmegszakítás (10 esetben DNS-vizsgálattal kimutatott betegség), a 16 szülésből 4 beteg fiú született (DNS-vizsgálattal méhen belül ismert volt a betegség). Haemophilia B génre heterozigóta terhesek 3 kimutatott fiúmagzata közül egy született meg (egészséges), 2 esetben terhességmegszakításra került sor (egy esetben DNS szintű diagnosztika alapján). Heterozigóta anya esetén a spontán vetélések aránya (haemophilia A és B összesen) 13,1% volt, a koraszülések (8,2%) és császármetszések (8,2%) aránya nem haladta meg az országos átlagot, a terhesség alatti vérzéses szövődmények előfordulása 18,7% volt, 2,7%-ban volt szükség transzfúzióra. Az apa betegsége esetén (heterozigóta leánymagzatnál a haemostasis a magzati oldalról változhat) a terhesség alatti vérzéses szövődmények aránya 18,2% volt. A szülés kapcsán haemophilia A és B mellett heterozigóta anya esetén vérzéses szövődmény 12,2%-ban, atonia 2%-ban, szülést követő abrasio 4,1%-ban, transzfúzió 10,2%-ban fordult elő. A neonatológiai szövődmények közül egy esetben agyvérzés, egy esetben a köldökcsonkból volt vérzés. (Mindkét újszülött hemophiliában szenvedő fiú volt.) Szülés kapcsán az újszülöttek koponyáján egy esetben sem alakult ki haematoma, transzfúzió adása nem vált szükségessé. Az apa betegsége mellett a szülést követő műszeres méhűri betapintás aránya 6,7% volt, neonatológiai és egyéb szülészeti szövődmény nem fordult elő.

Kulcsszavak: haemophilia A, haemophilia B, szülési vérzéses szövődmények

Prae- and perinatal relations of haemophilia A and B. Authors investigate in a retrospective study obstetrical and genetical data in 20 years period of 149 pregnancies of patients turning to genetical counselling because of haemophilia A and B. In case of heterozygote mother there have been fetal determination of sex, and in case of male fetus, there have been DNA examination in 23 of the 35 cases. In case of sick male fetus the couple made a decision on keeping the pregnancy or not, knowing well the genetical risk. Haemophilia A occured in case of 135 pregnancies (98 pregnancies of 55 heterozygote mothers, and 37 pregnancies from 20 sick fathers). Haemophilia B occured in case of 14 pregnancies (9 pregnancies of 3 heterozygote mothers, and 5 pregnancies from 4 sick fathers). In case of haemophilia A heterozygote pregnant women there were 32 proven male fetuses, and in 22 cases there have been DNA examinations. In 16 cases there have been artificial abortions (in 10 cases proven disease by DNA examination), and 4 sick male newborns were born from the 16 deliveries (the disease was proven during pregnancy by DNA examination). One male newborn (healthy) was born from the 3 proven male fetuses of haemophilia B heterozygote pregnant women, in 2 cases there have been artificial abortions (in one case on the basis of DNA diagnostics). In cases of heterozygote mothers (haemophilia A and B altogether) the ration of the spontaneous abortions was 13.1%. The rations of the premature deliveries (8.2%) and the Caesarean sections (8.2%) were not higher than the national average. The ration of the bleeding complications during pregnancy was 18.7%, in 2.7% of the cases transfusion was necessary. In case of sickness of the father (in heterozygote female fetuses the haemostasis may change from the fetal side) the ration of the bleeding complications during pregnancy was 18.2%. In connection with delivery, obstetrical bleeding complications occured in 12.2%, atonia in 2%, abrasio after delivery in 4.1, transfusion in 10.2% in cases both of haemophilia A and B heterozygote mothers. From the neonatological complications in one case there was cerebral haemorrhage, and in one case bleeding from the umbilical stump. (Both newborns were male with haemophilia.) In connection with delivery there was no haematoma developing on the skull of the newborns, there was no need of giving tranfusion. In case of sickness of the fathers the ration of the instrumental uterine examination was 6.7%, there were no neonatological and other obstetrical complications.

Key words: haemophilia A, haemophilia B, obstetrical bleeding complications

A haemophilia A és B a haemostasis súlyos megbetegedése, mely X-kromoszómához kötött recesszív módon öröklődik. Haemophilia A esetén a VIII-as faktor, haemophilia B esetén a IX-es faktor szintézise szenved zavart. A VIII-as faktor átörökítéséért felelős gén az X-kromoszóma q28-as régiójában, míg a IX-es faktor génje a q27,1-q27,2 régióban található (4). A haemophilia előfordulása hozzávetőlegesen haemophilia A esetén 1–2/10 000, haemophilia B esetén 1–2/100 000 (3). A betegség öröklődésmenetéből adódóan a hibás gént hordozó X-kromoszóma hatására a fiúknál jelentkezik a fokozott vérzékenység. Amennyiben a hibás X-kromoszómát leány utód örökli, tekintettel a heterozigótaságra, bár a génre nézve hordozó, de a megbetegedés nem manifesztálódik. A heterozigóta anya leány utódai 50% eséllyel szintén hordozók lehetnek, a fiú utódok 50% eséllyel betegek lesznek (hemizigóták). A beteg apa fiú utódai várhatóan valamennyien egészségesek, a leány utódok valamennyien heterozigóták lesznek.

Bár a betegség faktorpótlással kezelhető és bizonyos mértékig egyensúlyban tartható, az ennek ellenére előforduló súlyos szövődmények és a kezelés során alkalmazott készítmények által átvitt fertőzések (HIV, hepatitis C stb.) lehetősége miatt a betegség prognózisa nem kedvező. Ennek alapján, amennyiben a heterozigóta terhesnél a magzat nemének meghatározása során (DNS, karyotypizálás, ultrahang) fiúmagzatot találunk, DNS- (PCR) vizsgálat áll a rendelkezésre (9, 13, 16, 17, 20, 21), és amennyiben az eljárással kimutatható a hibás génszakasz az intrauterin fiúmagzat DNS-állományában (beteg fiúmagzat), a kockázat ismeretében a házaspár dönt a terhesség sorsáról, és kérésükre a terhesség megszakítása is szóba jön.

A haemophiliák diagnosztikájában új távlatokat nyit meg a preimplantációs diagnózis, valamint az anyai vérből izolált magzati sejteken végzett genetikai vizsgálatok lehetősége. Az IVF eljárás során nyert preembrióból származó blastomereken elvégezhető a magzat nemének meghatározása, és a gént hordozó (heterozigóta) anyáknál csak a leányembriók kerülnek transzferre. Az anyai vérből izolált magzati sejtek vizsgálatával a nemmeghatározás a terhesség első trimeszterétől tesz lehetővé nem invazív genetikai vizsgálatot. A jövőben várható, hogy ezzel a két módszerrel el lehet végezni a haemophiliák indirekt, illetve direkt DNS-vizsgálatát is (6, 11).

Tekintettel arra, hogy a faktorszint bizonyos mértékű csökkenése a heterozigótáknál is megfigyelhető, a gént hordozó anya vagy leánymagzat esetén felmerül az esetleges fokozott vérzékenység és az ebből adódó gyakoribb vérzéses, haemostasisos, coagulopathiás szövődmények előfordulása a terhesség, a szülés alatt és a szülést követően. A heterozigóták 10–20%-ában a faktorszint 40% alatti, ez az egészséges X-kromoszóma inaktiválódásával (Lyonisatio) magyarázható, és fokozottabb csökkenés esetén véralvadási problémák jelentkezhetnek (14). A nemzetközi tapasztalatok alapján gyakoribb ezen szövődmények előfordulása az anya vagy a leánymagzat heterozigótasága esetén (7, 18). A vérzéses szövődmények gyakoribb előfordulása annak ellenére várható, hogy haemophilia A heterozigóta terheseknél (hasonlóan a normál terhességekhez) a VIII-as faktorszint emelkedik (7, 8, 19), bár nem minden esetben éri el a nem terhes normál szintet. A VIII-as faktorral szemben a IX-es faktor szintje normál terhességekben és a haemophilia B heterozigóta terheseknél sem emelkedik a terhesség során (1, 5).

Az irodalmi adatok alapján a neonatológiai véralvadással kapcsolatos szövődmények előfordulása 1–4%, ezek közül a leggyakoribb a cephalhaematoma, melynek előfordulása fogóműtét és elhúzódó kitolási szak esetén gyakoribb (2, 10).

A heterozigóta terhesek faktorszintjének ellenőrzése javasolt a terhesség során, amennyiben az érték 50 IU/dl alá csökken, a szülés során a regionalis anesztézia alkalmazása kontraindikált az epiduralis haematoma veszélye miatt (7, 15).

Beteganyag, módszer

Retrospektív klinikai tanulmányunkban a 20 év alatt (1978–1997 között) haemophilia A vagy B miatt genetikai tanácsadásunkhoz forduló betegek adatait dolgoztuk fel. Amennyiben a terhes a haemophiliára nézve hordozó volt (heterozigóta), magzati nemmeghatározás történt genetikai amniocentesis (GAC), chorionbiopszia (CVS) vagy chordocentesis útján nyert mintából. Amennyiben invazív beavatkozás nem történt, az intrauterin magzat nemének meghatározására ultrahangvizsgálattal került sor. Fiúmagzatok esetén, amennyiben lehetséges volt, DNS-vizsgálat történt. Beteg fiúmagzat esetén a genetikai kockázat ismeretében a házaspár döntött a terhesség továbbviseléséről vagy a terhesség esetleges megszakításáról. A haemophiliával szövődött terhességek szülészeti vizsgálata céljából kérdőívet dolgoztunk ki, amely kiterjedt a terhesség kimenetelére, a terhesség alatti genetikai vizsgálatokra, a tehesség és szülés alatti, valamint a szülést követő vérzéses szövődményekre, és az újszülött esetleges vérzékenységgel összefüggő szövődményeire (lásd melléklet). A betegeknek kiküldött és előzetes felvilágosítás és beleegyezés után kitöltött és visszaküldött kérdőívek adatai számítógépes feldolgozásra kerültek.

Eredmények

A vizsgált időszakban haemophilia A családi előfordulása vagy annak gyanúja miatt 89 esetben keresték fel tanácsadásunkat, ebből 14 esetben sikerült kizárnunk a beteg gén jelenlétét az apa és az anya DNS-állományában. A fennmaradó 75 esetből 55 esetben az anya heterozigótasága volt kimutatható, 20 esetben pedig az apa betegsége volt igazolható. Az érintett 75 esetből 65 házaspár vállalt terhességet (valamennyi terhességüket figyelembe véve összesen 135 terhesség) *(1. táblázat)*.

1. táblázat: Haemophilia A előfordulása

	Érintett házaspárok			Nem érintett házaspárok
	heterozigóta anya	beteg apa	összesen	
Nem terhes	9	1	10	2
Terhes	46	19	65	12
Összesen	55	20	75	14
Terhesség	98	37	135	24

A ritkábban előforduló haemophilia B gyanúja miatt 7 esetben keresték fel tanácsadásunkat, 3 esetben az anya heterozigótasága, 4 esetben az apa betegsége miatt. Valamennyi esetben vállaltak terhességet a házaspárok (összesen 14 terhesség) *(2. táblázat)*.

2. táblázat: Hemophilia B előfordulása

	Érintett házaspárok			Nem érintett házaspárok
	heterozigóta anya	beteg apa	összesen	
Nem terhes	0	0	0	0
Terhes	3	4	7	0
Összesen	3	4	7	0
Terhesség	9	5	14	0

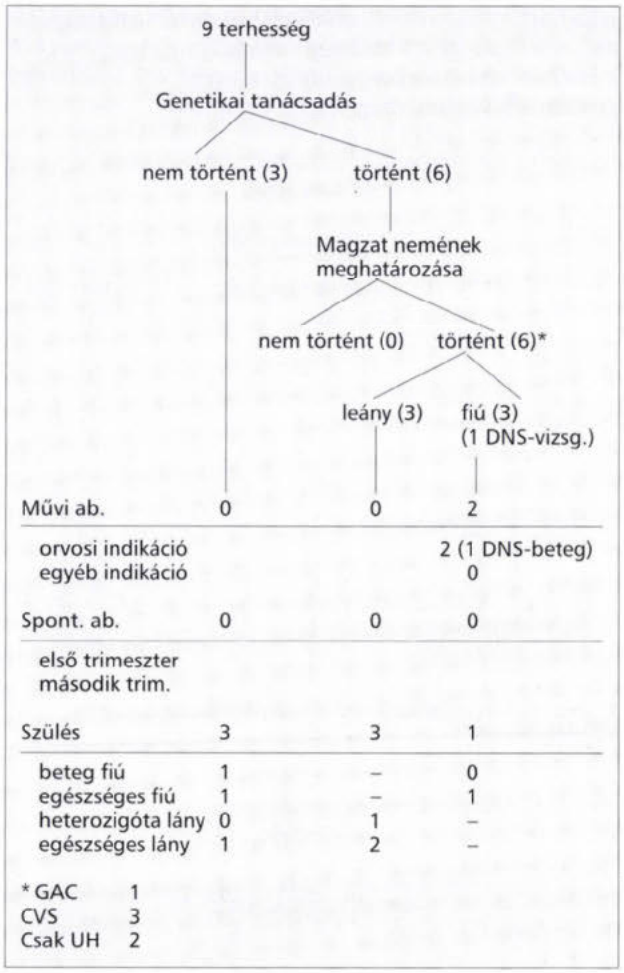


Művi ab.	3	3	0	16
orvosi indikáció	0	3	0	16 (10 DNS-beteg)
egyéb indikáció	3	0	0	0
Spont. ab.	7	4	3	0
első trimeszter	4	3	1	0
második trim.	3	1	2	0
Szülés	13	3	30	16
beteg fiú	5	1	–	4 (4 DNS)
egészséges fiú	3	2	–	12 (8 DNS)
heterozigóta lány	1	0	7	–
egészséges lány	4	0	23	–

* GAC 14
CVS 34
Chord. 3
Csak UH 14

1. ábra: Terhességek kimenetele heterozigóta anya esetén (haemophilia A)

A terhesség alatti genetikai vizsgálatokat, a terhesség kimenetelét ábrázoltuk az *1–4. ábrák*on. Az *1. ábrán* a haemophilia A génre heterozigóta anyák 98 terhességének adatai szerepelnek. Huszonhárom terhesség során a terhes nem járt genetikai tanácsadáson, ebből 6 esetben még nem tudott a betegségről. Ezen terhességekben 13 szülésből 5 beteg fiú és egy heterozigóta lány született.



Művi ab.	0	0	2
orvosi indikáció			2 (1 DNS-beteg)
egyéb indikáció			0
Spont. ab.	0	0	0
első trimeszter			
második trim.			
Szülés	3	3	1
beteg fiú	1	–	0
egészséges fiú	1	–	1
heterozigóta lány	0	1	–
egészséges lány	1	2	–

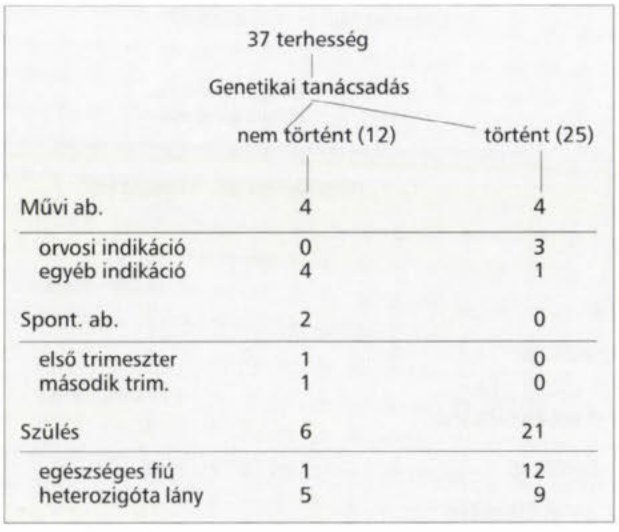
* GAC 1
CVS 3
Csak UH 2

2. ábra: Terhességek kimenetele heterozigóta anya esetén (haemophilia B)

Hetvenöt terhesség esetén történt genetikai tanácsadás, melynek során a magzat nemének meghatározására került sor 65 esetben. Tíz esetben nem történt részletesebb kivizsgálás (a terhes nem kérte a vizsgálatot, vagy a terhesség nagysága miatt nem jött szóba vizsgálat). A nemmeghatározás során 33 leánymagzatot sikerült kimutatni, ebből 30 született meg (7 heterozigóta). A 32 esetben kimutatott fiúmagzatnál (22 esetben történt DNS-vizsgálat) 16 esetben történt terhességmegszakítás, és ebből 10 esetben DNS-vizsgálattal kimutatott betegség miatt. A 16 szülésből 4 beteg fiú született, valamennyi esetében a DNS-vizsgálatnak köszönhetően már méhen belül ismert volt a betegség, de a házaspár a genetikai kockázat ellenére a terhesség kiviselése mellett döntött. A 12 egészséges fiú újszülöttnél 8 esetben már intrauterin ismert volt, hogy a magzat nem haemophiliás. A kivizsgálás során az intrauterin nemmeghatározás a 65 esetből 14 esetben genetikai amniocentesis (GAC), 34 esetben chorionbiopszia (CVS), 3 esetben chordocentesis és 14 esetben ultrahang segítségével történt.

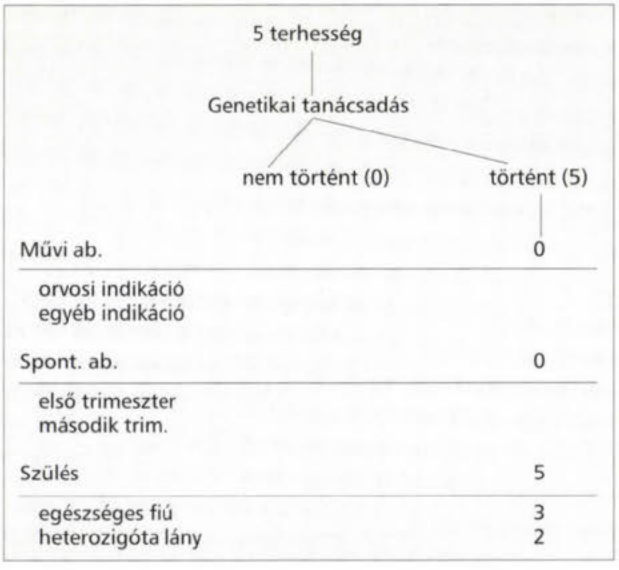
A haemophilia B génre heterozigóta anyák terhességeit (9 eset) a *2. ábrán* mutatjuk be. Három esetben nem történt genetikai tanácsadás (3 szülésből 1 beteg fiú, 1 egészséges fiú és 1 egészséges leány született). A hat esetben előforduló genetikai tanácsadást követően valamennyi esetben nemmeghatározás történt (1 GAC, 3 CVS, 2 UH). A 3 lánymagzat közül (valamennyi meg-

született) a megszületés után egy bizonyult heterozigótának. A 3 fiúmagzat közül egy született meg (egészséges), 2 esetben terhességmegszakításra került sor (ebből egy esetben DNS szintű diagnosztika alapján).



Művi ab.	4	4
orvosi indikáció	0	3
egyéb indikáció	4	1
Spont. ab.	2	0
első trimeszter	1	0
második trim.	1	0
Szülés	6	21
egészséges fiú	1	12
heterozigóta lány	5	9

3. ábra: Terhességek kimenetele haemophiliás apa esetén (haemophilia A)



Művi ab.	0
orvosi indikáció	
egyéb indikáció	
Spont. ab.	0
első trimeszter	
második trim.	
Szülés	5
egészséges fiú	3
heterozigóta lány	2

4. ábra: Terhességek kimenetele haemophiliás apa esetén (haemophilia B)

A *3. ábrán* azon terhességek szerepelnek, ahol az apa haemophilia A-ban szenvedett. A 37 terhesség során 25 esetben történt genetikai tanácsadás, 12 esetben nem. A 25 tanácsadáson megjelent terhes közül 21 szült (12 egészséges fiú és 9 heterozigóta lány). (A beteg apának nem heterozigóta anya mellett az öröklődés szabályai alapján – az új mutációt leszámítva – beteg fia és nem heterozigóta lánya nem várható.) A 12 esetben előforduló, tanácsadás során nem regisztrált terhességből 6 szülés során egy egészséges fiú és 5 heterozigóta lány jött világra.

A haemophilia B-ben szenvedő apa és a létrejött 5 terhesség adatai a *4. ábrán* láthatók. Valamennyi magzat megszületett: 3 egészséges fiú, 2 heterozigóta lány.

A *3. és 4. táblázat* foglalja össze az egyes csoportok esetén a terhességek kimenetelét és azon terhességek számát, amelyek lefolyásáról, az előforduló és a haemostasis esetleges zavarával kapcsolatba hozható szövődményekről információkkal rendelkezünk a kitöltött kérdőívek alapján. A spontán vetélések aránya heterozigóta anya esetén (haemophilia A és B összesen) 13,1% volt. Amennyiben a terhes haemophilia A-ra volt heterozigóta, a vetélés aránya 14,3%, az apa megbetegedése esetén a vetélés aránya 5,4% volt.

Az *5. táblázat*ban foglaltuk össze a vérzéses szövődmények szempontjából is ismert, szüléssel végződött terhességek kimenetelét. Összességében a koraszülések (8,2%) és császármetszések (8,2%) aránya nem haladta meg az adott időszakban Magyarországon felállított statisztikákban szereplő adatok alapján várható értékeket.

A terhesség alatti vérzéses szövődményeket foglalja össze a *6. táblázat*, a szülés alatti haemostasis esetleges zavarával összefüggő anyai és neonatológiai szövődményeket a *7. táblázat* szemlélteti. Heterozigóta anya esetén (haemophilia A és B összesen) a terhesség alatti vérzéses szövődmények aránya 18,7% volt, ebben az adatban szerepelnek a spontán vetéléssel végződött terhességek és az azokhoz kapcsolódó vérzések is. Amennyiben csak a szüléssel végződött terhességeket számítjuk (49 eset), a vérzéses szövődmények előfordulása a terhesség alatt 8,2% volt. Az apa betegsége esetén (ilyenkor a haemostasis a magzati oldalról szenvedhetne zavart heterozigóta leánymagzat esetén) a terhesség alatti vérzéses szövődmények aránya 18,2% volt. Heterozigóta anya esetén a terhesség alatt (haemophilia A és B) 2,7%-ban volt szükség transzfúzióra (spontán vetélés kapcsán).

A szülés kapcsán haemophilia A és B mellett heterozigóta anya esetén vérzéses szövődmény 12,2%-ban, a méh ellazulása (atonia) 2%-ban fordult elő. A szülést követően hüvelyi, vagy gát-haematoma nem fordult elő, a szülés után

3. táblázat: Haemophilia A, valamint a vérzéses szövődmények szempontjából ismert lefolyású terhességek

		Összesen	Ismert lefolyású terhesség
Heterozigóta anya	szülés	62	42
	spontán vetélés	14	11
	terhességmegszakítás – orvosi indikáció	19	10
	terhességmegszakítás – egyéb indikáció	3	3
	Összesen	98	66
Beteg apa	szülés	27	14
	spontán vetélés	2	2
	terhességmegszakítás – orvosi indikáció	3	1
	terhességmegszakítás – egyéb indikáció	5	4
	Összesen	37	21
Összesen		135	87

4. táblázat: Haemophilia B, valamint a vérzéses szövődmények szempontjából ismert lefolyású terhességek

		Összesen	Ismert lefolyású terhesség
Heterozigóta anya	szülés	7	7
	spontán vetélés	0	0
	terhességmegszakítás – orvosi indikáció	2	2
	terhességmegszakítás – egyéb indikáció	0	0
	Összesen	9	9
Beteg apa	szülés	5	1
	spontán vetélés	0	0
	terhességmegszakítás – orvosi indikáció	0	0
	terhességmegszakítás – egyéb indikáció	0	0
	Összesen	5	1
Összesen		14	10

5. táblázat: Szülések heterozigóta anya esetén (ismert lefolyású terhességek)

	Szülések száma	Koraszülés (%)	Császármetszés (%)
Haemophilia A	42	3 (7,1)	2 (4,8)
Haemophilia B	7	1 (14,3)	2 (28,6)
Összesen	49	4 (8,2)	4 (8,2)

manuális méhűri betapintás nem vált szükségessé. Haemophilia A heterozigóta anya esetén a fokozott vérzés 4 esetben fordult elő 3 spontán szülés és egy császármetszés kapcsán, a 2 haemophilia B heterozigóta anyánál előforduló bővebb vérzés császármetszés kapcsán volt észlelhető. A császármetszéssel szülő haemophilia A heterozigóta anyánál vált szükségessé a transzfúzió adása, plazmafaktorokkal.

A magzati szövődményeket figyelembe véve, egy esetben fordult elő agyvérzés, itt a koraszülött exitált a vérzés következtében, egy esetben pedig a köldökcsonkból volt vérzés. Mindkét esetben az újszülött haemophiliában szenvedő fiú volt (az első esetben haemophilia B, a második esetben haemophilia A). Az újszülöttek koponyáján a szülés kapcsán egy esetben sem alakult ki haematoma, transzfúzió adása nem vált szükségessé.

Az apa betegsége mellett (heterozigóta leánymagzat) a szülést követő műszeres méhűri betapintás aránya 6,7% volt, neonatológiai és egyéb szülészeti szövődmény nem fordult elő.

Megbeszélés

A kérdőíveket a megkérdezettek valamennyi terhességükre vonatkozóan kitöltötték, így azokról a terhességekről is információt szerezhettünk, amelyek során a terhes nem kereste fel a genetikai tanácsadásunkat (például korai spontán vetélés, terhességmegszakítás szociális vagy egyéb orvosi indikáció alapján, más genetikai tanácsadás felkeresése stb.), vagy a szülészeti ellátás nem a klinikán történt.

A terhességgel vagy szüléssel kapcsolatos vérzékenységgel összefüggő szövődmények hátterében az anyai oldal mellett a magzati oldalt is figyelembe kell venni, és nemcsak a beteg fiúmagzatok esetén, hanem a heterozigóta lányok esetén is, hiszen a faktorszint bizonyos mértékű csökkenése a heterozigótáknál is megfigyelhető, ezért fontosnak tartottuk az apa betegsége esetén is a terhességek vizsgálatát (heterozigóta lánymagzat).

A haemophilia A vagy B génre heterozigóta terhesek esetén a vártnál nagyobb arányban fordult elő vérzéses szövődmény, és gyakrabban végződött a terhesség spontán vetéléssel. A szülés alatti vérzéses szövődmények előfordulása magasabb volt az átlagosnál (12,2%), de alacsonyabb volt az irodalmi adatokban leírt 22%-nál (7). Az atonia előfordulása nem emelkedett. 10,2%-ban vált szükségessé a szülés kapcsán transzfúzió adása, ez szintén magasabb volt az átlagosnál, de alvadási faktor terápiás alkalmazására csak egy esetben került sor.

6. táblázat: Vérzéses szövődmények a terhesség alatt

			Eset	Vérzés	Transzfúzió
Haemophilia A	heterozigóta anya	szülés	42	4	0
		spontán vetélés	11	10	2
		terhességmegszakítás	13	0	0
		Összesen	66	14 (21,2%)	2 (3%)
Haemophilia B	heterozigóta anya	szülés	7	0	0
		spontán vetélés	0	0	0
		terhességmegszakítás	2	0	0
		Összesen	9	0	0
	Összesen		75	14 (18,7%)	2 (2,7%)
Haemophilia A	beteg apa	szülés	14	2	0
		spontán vetélés	2	2	0
		terhességmegszakítás	5	0	0
		Összesen	21	4 (19%)	0
Haemophilia B	beteg apa	szülés	1	0	0
		spontán vetélés	0	0	0
		terhességmegszakítás	0	0	0
		Összesen	1	0	0
	Összesen		22	4 (18,2%)	0

7. táblázat: Vérzéses szövődmények a szülés alatt, magzati szövődmények

		Szülés szövődményei							Magzati szövődmények			
		Eset	Haematoma	Vérzés	Atonia	Méhűri betapintás	Abrasio	Transzfúzió	Agyvérzés	Haematoma	Transzfúzió	Sérülés
Haemophilia A	heterozigóta anya	42	0	4 (9,5%)	1 (2,4%)	0	2 (4,8%)	4 (9,5%) (1× alvad.) fakt.)	0	0	0	1 (2,4%) (köldök-vérzés)
Haemophilia B	heterozigóta anya	7	0	2 (28,6%)	0	0	0	1 (14,3%)	1 (14,3%) (kora-szülött)	0	0	0
	Összesen	49	0	6 (12,2%)	1 (2%)	0	2 (4,1%)	5 (10,2%)	1 (2%)	0	0	1 (2%)
Haemophilia A	beteg apa	14	0	0	0	0	1 (7,1%)	0	0	0	0	0
Haemophilia B	beteg apa	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Összesen	15	0	0	0	0	1 (6,7%)	0	0	0	0	0

A neonatológiai vérzéses szövődmények közül kiemelendő a két esetben előfordult súlyosabb, a vérzékenységgel összefüggésbe hozható vérzés. A haemophilia B-ben szenvedő, a terhesség 34. hetében spontán hüvelyi szüléssel világra jött fiú koraszülött exitált az agyvérzés következtében, az anya genetikai tanácsadáson nem járt a terhessége során, ezért előre nem volt ismert a magzat neme és érintettsége, a diagnózis postnatalisan lett felállítva. A haemophilia A-ban szenvedő fiú újszülöttnél előforduló köldökvérzés esetén a terhesség során a nemmeghatározáson túl DNS-vizsgálat is történt, a terhesség alatt vérzést észlelt a terhes, és a spontán szülést követően bővebb vérzés miatt méhűri vizsgálat történt. Valamennyi újszülöttre vonatkozóan megállapíthattuk, hogy a szülések kapcsán nem alakult ki cephalhaematoma, mely az irodalmi adatok alapján várható lett volna (5), és az újszülötteknél transzfúzió adása sem vált szükségessé. *Ljung és mtsai* szerint a cephalhaematoma kialakulásának csak vákumextrakció alkalmazása esetén nagyobb az esélye (12). Ennek megfeleltek a hazai eredmények, ugyanis vákuumextrakcióra nem került sor az általunk feldolgozott esetekben.

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy tekintettel az emelkedett anyai vérzéses szövődmények előfordulására és a súlyos újszülöttkori vérzés veszélyére, a haemophiliás terhesek és újszülöttjeinek ellátása intenzív neonatológiai és szülészeti, valamint hematológiai háttérrel rendelkező intézetet igényel.

IRODALOM: 1. *Briet, E., Reisner, H. M., Blatt, P. M.:* Factor IX levels during pregnancy in a woman with haemophilia B. Haemostasis, 1982, *11,* 87–89. – 2. *Eyster, M. E., Gill, F. M., Blatt, P. M. és mtsai:* Central nervous system bleeding in hemophiliacs. Blood, 1978, *51,* 1179–1188. – 3. *Forbes, C. D.:* Clinical aspects of the haemophilias. In Disorders of Haemostasis. Szerk.: Ratnoff, O. D., Forbes, C. D. Grune & Stratton, New York. 1984, 177–239. old. – 4. *Giannelli, F., Green, P. M., Sommer, S. S. és mtsai:* Haemophilia B: a database of point mutations and short additions and deletions. Nucleic. Acids. Res., 1996, *24,* 103–118. – 5. *Greer, I. A., Lowe, G. D., Walker, J. J. és mtsa:* Haemorrhagic problems in obstetrics and gynaecology in patients with congenital coagulopathies. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1991, *98,* 909–918. – 6. *Handyside, A. H., Scriver, P. N., Ogilvie, C. M.:* The future of preimplantation genetic diagnosis. (Review). Human Reproduction, 1998, *13 (Suppl. 4),* 249–255. – 7. *Kadir, R. A., Economides, D. L., Braithwaite, J. és mtsai:* The obstetric experience of carriers of haemophilia. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1997, *104,* 803–810. – 8. *Kasper, C. K., Hoag, M. S., Aggeler, P. M. és mtsa:* Blood clotting factors in pregnancy: factor VIII concentrations in normal and AHF-deficient women. Obstet. Gynecol., 1964, *24,* 242–247. – 9. *Klein I., Tordai A., Nemes L. és mtsai:* Indirekt módszerek a haemophilia genetikai diagnosztikájában. Orv. Hetil., 1998, *139,* 487–491. – 10. *Kletzel, M., Miller, C. H., Becton, D. L. és mtsai:* Postdelivery head bleeding in hemophilic neonates. Am. J. Dis. Child., 1989, *143,* 1107–1110. – 11. *Kramer, K., Cohen, H. J.:* Intrauterin fetal diagnosis for hematologic and other congenital disorders. Clin. Lab. Med., 1999, *19,* 239–253. – 12. *Ljung, R., Lindgren, A. C., Petrini, P. és mtsa:* Normal vaginal delivery is to be recommended for haemophilia carrier gravidae. Acta. Paediatr., 1994, *83,* 609–611. – 13. *Ljung, R.:* Prenatal diagnosis of haemophilia. Baillieres Clin. Haematol., 1996, *9,* 243–257. – 14. *Lusher, J. M., McMillan, C. W.:* Severe factor VIII and factor IX deficiency in females. Am. J. Med., 1978, *65,* 637–648. – 15. *Moir, D. D., Thorburn, J. J.:* Some obstetric, anaesthetic and medical complications. In Obstetric Anaesthesia and Analgesia. Szerk.: Moir, D. D., Thoroburn, J. Bailliére Tindall, London. 1986, 336–366. old. – 16. *Németi M., Bolodár A., Török O. és mtsa:* Lehetőségek a haemophilia-A praenatalis diagnosztikájára DNS analízis alapján. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1635–1638. – 17. *Peake, I.:* Molecular genetics and counselling in haemophilia. Thromb. Haemost., 1995, *74,* 40–44. – 18. *Peake, I. R., Lillicrap, D. P., Boulyjenkov, V. és mtsai:* Haemophilia: strategies for carrier detection and prenatal diagnosis. Bull. World. Health. Organ., 1993, *71,* 429–458. – 19. *Rutherford, R. N., Hougie, C., Banks, A. L. és mtsa:* The effects of sex steroids and pregnancy on blood coagulation factors. Obstet. Gynecol., 1964, *24,* 886–892. – 20. *Tagliavacca, L., Sacchi, E., Mannucci, P. M.:* Carrier detection and feasibility of prenatal diagnosis of hemophilia B by multiplex polymerase chain reaction. Int. J. Clin. Lab. Res., 1993, *23,* 169–171. – 21. *Tóth T., Papp Cs., Tóth-Pál E. és mtsa:* Praenatalis haemophilia B betegségben. Orv. Hetil., 1997, *138,* 1067–1070.

Melléklet

Kérdőív
Haemophilia A és B

GT-szám: .....
Név: .....
Lakcím: .....
Születés dátuma: .....
Mi miatt történt a tanácsadás?
1. haemophilia A 2. haemophilia B
Kinél fordult elő a betegség a családban, ki a hordozó a génre nézve? .....
.....
Évszám (szülés, vetélés dátuma) .....
Terhesség sorsa:
1. szülés 2. spontán vetélés 3. terhességmegszakítás
Melyik intézetben, kórházban történt a szülés/vetélés? .....
.....
A terhesség alatt genetikai tanácsadáson járt-e? 1. igen 2. nem
Történt-e genetikai vizsgálat? 1. igen 2. nem
a magzat nemének ultrahangos meghatározása 1. igen 2. nem
chorionboholy-mintavétel 1. igen 2. nem
magzatvíz-mintavétel (amniocentesis) 1. igen 2. nem
méhen belüli magzat köldökzsinórjából vérvétel 1. igen 2. nem
a levett mintából:
1. magzat nemének meghatározása történt
2. DNS-vizsgálat történt
Ha nem történt genetikai vizsgálat, ennek oka:
1. nem tudott a betegségről
2. a felajánlott vizsgálatot nem kérte
3. a terhesség nagysága miatt nem jött szóba vizsgálat
4. egyéb ok: .....

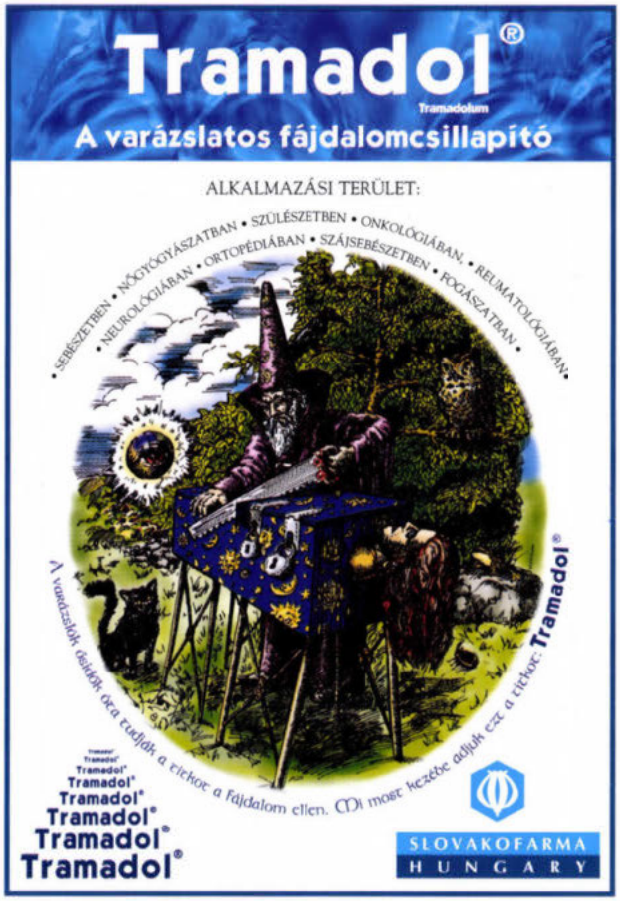
A terhesség alatt volt-e vérzése? 1. igen 2. nem
A szülés/vetélés után kellett-e
a) vért kapnia? 1. igen 2. nem
b) plazmát kapnia? 1. igen 2. nem
c) alvadási faktort kapnia? 1. igen 2. nem

Terhességmegszakítás esetén
A terhességmegszakítás indoka:
1. genetikai kockázat 2. szociális indikáció
A terhességmegszakítás hányadik terhességi héten történt? .....

Szülés esetén
Az újszülött neme: 1. fiú 2. lány
Születési súlya: ..... g
Haemophiliára nézve: 1. nem hordozó 2. hordozó
A szülés módja: 1. hüvelyi szülés 3. vákuumextrakció
2. fogóműtét 4. császármetszés
A szülés után volt e
a) vérömleny a hüvelyfalban, gáton, hasfalban 1. igen 2. nem
b) fokozott vérzés a hüvelyből 1. igen 2. nem
c) méhellazulás (atonia) 1. igen 2. nem
A szülés után kellett-e méhűri betapintást végezni? 1. igen 2. nem
A szülés után kellett-e méhkaparást végezni? 1. igen 2. nem
Előfordult-e az újszülöttnél
a) agyvérzés? 1. igen 2. nem
b) vérömleny a koponyán? 1. igen 2. nem
c) vérátömlesztés? 1. igen 2. nem
d) egyéb sérülés, vérzés? 1. igen 2. nem
milyen: .....

.....
aláírás

(Beke Artúr dr., *Budapest*, Baross u. 27. 1088)





Ő TÚLSÚLYOS, MERT SZÜKSÉGE VAN RÁ. ÉS ÖNNEK?



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

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

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

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

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

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

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

Mindez azonban megelőzhető!

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

Legyen az egészség életfilozófia!

VÁLTSON ALACSONYABB SÚLYCSOPORTRA!

knoll

Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

Reductil

szibutramin

RITKA KÓRKÉPEK

Castleman-betegség

Tóth Péter dr.[1], Sipos József dr.[2] és Hafner János dr.[1]

Zala Megyei Kórház-Rendelőintézet, Zalaegerszeg, I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Hafner János dr.)[1]
Pathologiai Osztály (osztályvezető főorvos: Sipos József dr.)[2]

A Castleman-betegség az úgynevezett atípusos lymphoproliferativ kórképek közé tartozó megbetegedés, melynek patogenezisével, klinikumával kapcsolatban egyre több közlemény jelenik meg. Ritka, klinikai és patológiai szempontból heterogén betegségről van szó, ez magyarázza, hogy nagy esetszámú vizsgálatokkal, egységes terápiás ajánlásokkal nem rendelkezünk. A szerzők három, a Castleman-betegség multicentrikus variánsában szenvedő betegük esetét mutatják be (két hyalin-vascularis és egy intermedier forma). Az esetek kapcsán elemzik a kórkép patogenezisét, patológiai és klinikai jellemzőit, kezelési lehetőségeit és áttekintik a megbetegedés irodalmát.

Kulcsszavak: Castleman-betegség, multicentrikus forma

Castleman's disease. Castleman's disease is an example of the so-called atypical lymphoproliferative disorders. The optimal therapy of this morphologically and clinically heterogenous disease is largely unknown. The authors report three cases of multicentric Castleman's disease (two hyalin vascular and one mixed variant). They analyze the pathogenesis, clinicopathologic features and management of this rare entity and review the literature.

Key words: Castleman's disease, multicentric variant

A Castleman-betegség (angiofollicularis nyirokcsomóhyperplasia, angiofollicularis lymphoid hamartoma, benignus lymphoma, follicularis lymphoreticuloma) ritka megbetegedés. Három esetünk kapcsán a kórkép etiológiáját, patogenezisét, klinikumát és kezelési lehetőségeit mutatjuk be.

Esetismertetések

1. eset

E. J. 82 éves nőbeteget először 1994 júniusában gyengeség, étvágytalanság miatt vettük fel osztályunkra. A fizikális vizsgálat során mindkét oldalon a nyakon és axillarisan 1–1,5 cm-es nyirokcsomókat, bal oldalon inguinalisan 4 cm átmérőjű nyirokcsomó-konglomerátumot találtunk. A lép 1 cm-rel haladta meg a bordaívet. A mellkasfelvétel kóros lágyrészárnyékot nem mutatott, a hasi szonográfia a retroperitoneumban 2 cm-es nyirokcsomókat, valamint splenomegaliát (lépméret 57 × 137 mm) igazolt. Nyirokcsomó-excisio történt, a szövettani vizsgálat reaktív T zóna-elváltozást véleményezett. A beteg elmondása szerint a lymphadenectomiát követően nyirokcsomói spontán eltűntek, panaszmentessé vált.

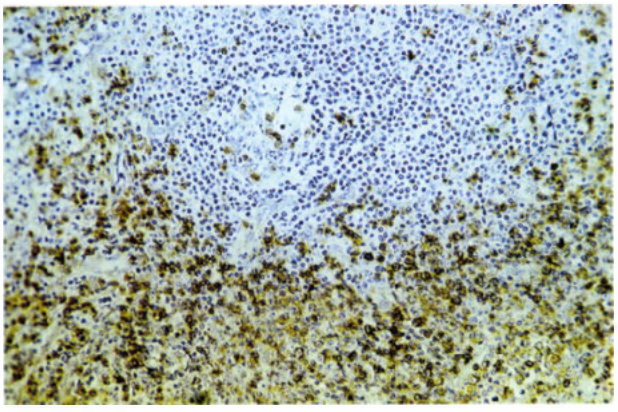
E. J. 1994 decemberében került ismételten osztályunkra. Ekkor hányinger, láz képezték panaszait. Fizikális vizsgálattal a nyakon és inguinalisan több 1–1,5 cm-es nyirokcsomót találtunk. A máj 1 cm-rel, a lép 3 cm-rel haladta meg a bordaívet. A hasi ultrahangvizsgálat a májkapuban és retroperitonealisan 1,5–3 cm-es nyirokcsomókat, valamint hepatosplenomegaliát igazolt (lépméret: 60 × 180 mm). A csontvelő-aspirátum vizsgálata során megtartott vérképzés mellett diszkrét, nodularis lymphoid infiltratum látszott. Újabb nyirokcsomó-excisio történt. A klinikai kép, a jellegzetes laboratóriumi leletek és a szövettani vizsgálat alapján a Castleman-betegség intermedier variánsát diagnosztizáltuk *(1. ábra)*. A nyirokcsomó-excisiót követően a lymphadenomegalia és a hepatosplenomegalia megszűnt. A hasi szonográfia során a korábban leírt eltérések nem látszottak. A beteg laboratóriumi paraméterei normalizálódtak. A későbbiekben E. J. a kontrollvizsgálatokon nem jelent meg.

2. eset

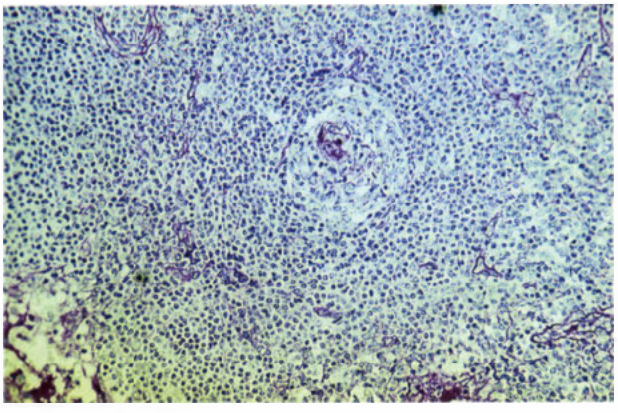
B. J. 51 éves férfibeteget először 1994 februájában vettük fel osztályunkra bal oldali supraclavicularis lymphadenomegalia (több 1,5–3 cm-es nyirokcsomó) miatt. A mellkasfelvétel meszes mediastinalis nyirokcsomókat mutatott, a hasi szonográfia nyirokcsomó-megnagyobbodást, hepatosplenomegaliát nem talált. Nyirokcsomó-excisióra került sor, a szövettani vizsgálat a Castleman-betegség hyalin-vascularis formáját igazolta *(2. ábra)*. 1994 decemberében bal oldali supraclavicularis (2 cm) és mediastinalis lymphadenomegalia, hypererg Mantoux-próba hátterében pulmonológiai profilú osztályon tuberculosist véleményeztek, gátlószeres kezelést adtak (köpet direkt Koch és tenyésztés negatív volt). 1995-ben polyarthralgia miatt reumatológiai kezelésben részesült. 1998 júliusában bal oldali supraclavicularis lymphadenomegalia miatt ismételten pulmonológiai osztályon vizsgálták. Újabb nyirokcsomó-excisio történt, melynek szövettani feldolgozása a Hodgkin-kór nodularsclerosis típusát bizonyította *(3. ábra)*. 1998 augusztusában részletes stádiumfelmérő vizsgálatokkal (mellkasi- és hasi-CT, májbiopszia, cristabiopszia) alapbetegségét Ann-Arbor II/A stádiumúnak klasszifikáltuk (2 cm-es supraclavicularis és 1–5 cm-es mediastinalis nyirokcsomók). Hat alkalommal ABVD (doxorubicin, bleomycin, vincristin, dacarbazin) séma szerinti kezelést adtunk, melynek eredményeként a beteg komplett remisszióba került.

3. eset

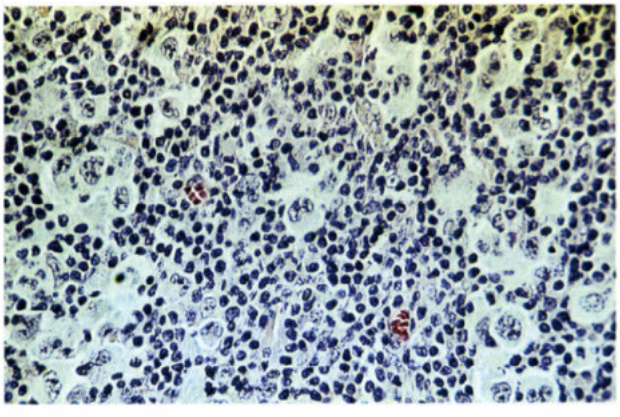
T. F. 64 éves férfibeteget 1997 végén, 1998 elején más intézetekben mindkét oldali axillaris és inguinalis lymphadenomegalia (1–2 cm-es nyirokcsomók) miatt vizsgálták. Képalkotó módszerekkel (hasi- és mellkas-CT) 1–1,5 cm-es mediastinalis és 1–3 cm-es retroperitonealis nyirokcsomókat találtak. A cristabiopsziás mintában lymphoid gócok látszottak, azonban malignus lymphomás érintettség nem volt igazolható. Az eltávolí-



1. ábra: 1. beteg. Interfollicularisan tömeges plazmasejtes infiltráció (Immunhisztológia, CD 79a jelölés. 280x)

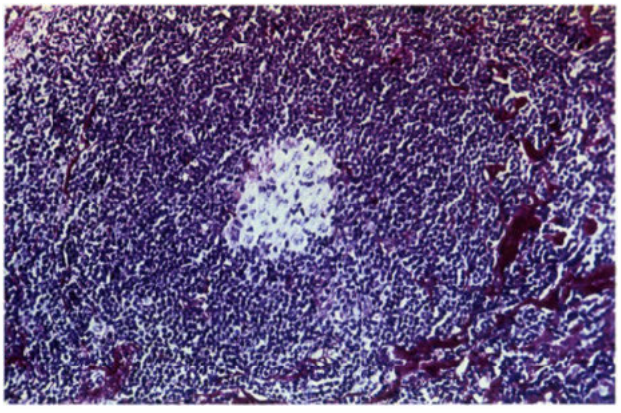


2. ábra: 2. beteg. Első biopszia. Jellegzetes szöveti kép. Csíracentrumban PAS-pozitív anyag, expandált centrum germinativum, körülötte érproliferáció (PAS, 200x)



3. ábra: 2. beteg. Második mintavétel. Hodgkin-kór, nodularsclerosis. Jellegzetes torzult Sternberg–Reed-sejtek, helyenként mumifikált formák (Giemsa, 400x)

tott nyirokcsomó szövettani feldolgozása „reaktív nyirokcsomó paracorticalis hyperplasia, Castleman-betegség lehetősége" véleményt adott. A beteg hat alkalommal CHOP séma szerinti kombinált citosztatikus kezelésben részesült, melynek eredményeként mérsékelt regressziót észleltek. Osztályunkra 1998 augusztusában generalizált lymphadenomegalia miatt került



4. ábra: 3. beteg. Csíracentrumban regresszív tüsző, follicularis dendritikus sejtekkel. Körkörösen érstruktúrák (PAS, 280x)

felvételre. Fizikális vizsgálattal mindkét oldalon a nyakon, axillarisan és inguinalisan 1–3 cm-es nyirokcsomókat találtunk. A máj 8, a lép 5 cm-rel haladta meg a bordaívet. A mellkasfelvétel és mellkas-CT mediastinalis, a hasi UH kismedencei nyirokcsomó-megnagyobbodást igazolt (1–2 cm-es nyirokcsomók). Újabb nyirokcsomó-kivételre került sor, a szövettani vizsgálat a Castleman-lymphoma hyalin-vascularis formáját bizonyította *(4. ábra)*. Szteroidterápiát (1 mg/kg/nap metilprednisolon) indítottunk. A fenti dózist egy hónapig alkalmaztuk, majd ennek fokozatos csökkentését követően fenntartó dózisú metilprednisolont (8 mg másnaponta) állítottunk be. Utolsó kontrollvizsgálata során 1999 szeptemberében fizikális vizsgálattal, valamint mellkas- és hasi CT-vizsgálattal megnagyobbodott nyirokcsomót nem találtunk, alapbetegségének aktivitására utaló labortóriumi eredménye nem volt.

Betegeink jellemző klinikai és laboratóriumi paramétereit az *1. táblázat*ban foglaltuk össze.

Megbeszélés

A Castleman-betegség szövettanilag az úgynevezett atípusos lymphoproliferativ kórképek közé tartozik. Klinikailag lokalizált (unicentrikus) és szisztémás (multicentrikus) formáját, kórszövettanilag hyalin-vascularis, plazmasejtes és kevert vagy intermedier típusát különítjük el. Lokalizált formáról akkor beszélünk, ha a betegség egy nyirokrégiót érint. Kettő vagy több régió érintettsége esetén multicentrikus formáról van szó. Az esetek zöme a lokalizált típusba tartozik, ez többnyire fiatal korban fordul elő (átlagéletkor: 20 év). Általában tünetmentes mediastinalis tumorként kerül felismerésre (70–80%), ritkábban egyéb régióban (cervicalis, axillaris, retroperitonealis, mesenterialis, inguinalis) is megtalálható. Lefolyása többnyire benignus. A lényegesen ritkább multicentrikus forma az idősebb korosztályt érinti (átlagéletkor: 56 év), rendszerint általános tünetek (rossz közérzet, láz, fogyás), generalizált perifériás lymphadenomegalia, hepatosplenomegalia, központi idegrendszeri tünetek, polyneuropathia, veseérintettség, autoimmun jelenségek, kóros májfunkciós próbák, kifejezett akut fázis reakció, vaskezelésre refrakter, microcyter, hipokróm anaemia (krónikus betegségek anaemiája), thrombopenia vagy thrombocytosis, polyclonalis hypergammaglobulinaemia, hypalbuminaemia jellemzik. Lefolyása malignus, az esetek jelentős részében lymphoma (főleg Hodgkin-kór, ritkábban non-Hodgkin-lym-

1. táblázat: Betegeink klinikopatológiai jellemzői és karekterisztikus laboratóriumi leletei

Név	Klinikai jellemzők	Labortóriumi jellemzők	Szövettani és klinikai típus	Terápia
E. J.	perifériás és hasi lymphadenomegalia, hepatosplenomegalia, általános tünetek	microcyter, hypochrom anaemia alacsony vas, norm. TVK, kifejezett akut fázis-reakció, polyclonalis hypergammaglobulinaemia, ANA: neg., RF: emelkedett, HIV, HBsAg, EBV: neg.	intermedier forma, multicentrikus	spontán remisszió
B. J.	perifériás és mediastinalis lymphadenomegalia, polyarthralgia	akut fázis-reakció nem észlelhető norm. immunglobulinok ANA, anti-dsDNA: neg. RF: norm., HIV, HBsAg, EBV: neg.	hyalin-vascularis forma, multicentrikus	a betegség Hodgkin-kórba (nodularsclerosis), transzformálódott, ABVD
T. F.	perifériás, mediastinalis és hasi lymphadenomegalia, hepatosplenomegalia	akut fázis reakció, polyclonalis hypergammaglobulinaemia, ANA, anti-dsDNA: neg., RF: norm., HIV, HBsAg, EBV: neg.	hyalin-vascularis forma, multicentrikus	CHOP, szteroid

phoma), plasmocytoma vagy egyéb malignus megbetegedés (vascularis neoplasmák, Kaposi-sarcoma, follicularis dendritikus sejtes tumor) jelenik meg. Kórszövettani szempontból a hyalin-vascularis forma a leggyakoribb (80–90%). Ez jellemzően lokalizált megbetegedés képében jelentkezik, ritkán azonban a multicentrikus variánsban is előfordul. Tünetekkel csak mintegy 3%-ban jár. Szövettanilag extenzív interfollicularis vascularisatio jellemzi. A nagyszámú, kisméretű tüszőt hyalinos falú venulák járják át. A plazmasejtes típus az esetek 10–20%-át teszi ki. Mind a lokalizált, mind a szisztémás formában megtalálható. A betegek felénél a már említett klinikai és laboratóriumi eltérések kimutathatók. Erre a szövettani típusra a follicularis hyperplasia és a velőállományt elfoglaló plazmasejtkötegek karakterisztikusak. Időnként a fenti két szövettani típus jellemzői együttesen vannak jelen, ilyenkor kevert vagy intermedier típusról beszélünk. Ez a szövettani típus is megtalálható mindkét klinikai formában (6, 9, 10, 12). Korábban egyes kutatók a hyalin-vascularis típusú Castleman-betegséget hamartomának tartották, a plazmasejtes típus kialakulását abnormális immunreakció eredményének tekintették. Mások a hyalin-vascularis formát a plazmasejtes variáns végállapotának, az intermedier formát köztes állomásnak gondolták. A legújabb kutatások szerint bizonyos tényezők (például vírusok, autoimmun folyamatok) hatására az érintett nyirokcsomó(k) és a perifériás vér megfelelő sejtjeiben (B-lymphocyták, monocyták, fibroblastok, follicularis dendritikus sejtek) egyes cytokineket, illetve azok receptorait kódoló gének (interleukin-6 [IL-6], vascular endothelial growth factor (VEGF), interleukin-6 receptor) fokozott expressziója következik be (5, 8, 11, 17, 18). A nagy mennyiségű IL-6 és VEGF hatására az aktivált B-sejtek plazmasejt irányú differenciációja következik be, polyclonalis plazmasejt-szaporulat, illetve hypergammaglobulinaemia figyelhető meg. A hepatocyták akut fázis proteineket termelnek, a haemopoiesis és az angiogenesis fokozódik, hypervascularisatio, thrombocytosis észlelhető. Az anaemia az IL-6 okozta megnövekedett plazmavolumen, illetve hypoplasiás erythropoiesis következménye (16).

Az immunhisztokémiai és molekuláris genetikai vizsgálatok alapján a Castleman-betegség reaktív, polyclonalis elváltozásnak bizonyult (14). Ismert tény, hogy bizonyos vírusinfekciókban (HIV, HHV-8, HBV, EBV), illetve autoimmun megbetegedésekben (SLE, RA) észlelt szövettani elváltozások rendkívüli hasonlatosságot mutatnak a Castleman-betegségben látott képhez. Az elhúzódó immunstimuláció, a perzisztáló akut fázis-reakció különféle kórképek (például amyloidosis, nephropathiák) kialakulásához vezethet. A polyclonalis lymphoid és vascularis hyperplasia másodlagos genetikai elváltozások kapcsán monoclonalis neoplasiába (plasmocytoma, Hodgkin-kór, non-Hodgkin-lymphoma, vascularis neoplasmák, Kaposi-sarcoma stb.) transzformálódhat (1, 7). A képet bonyolítja, hogy bizonyos malignus sejtek (például a Sternberg–Reed-sejtek) is képesek IL-6 termelésre, így Castleman-betegségre jellemző morfológiai és klinikai kép alakulhat ki. A betegség lokalizált formájában az elváltozás műtéti eltávolítása teljes gyógyulást hozhat, inoperabilitás esetén irradiáció jön szóba. A multicentrikus variáns kezelésére szteroidot vagy citosztatikumokat (monoterápia vagy kombináció formájában) alkalmazhatunk (4). Spontán remisszió is előfordul. IL-6 ellenes antitestek (3), alfa-interferon (13), cimetidin (2) illetve egy antiparazita szer, a suramin (15) sikeres alkalmazásáról is jelentek meg közlemények.

Közleményünk célja a ritka esetek ismertetése mellett a Castleman-betegség patogenezisének, klinikumának, kezelési lehetőségeinek bemutatása volt. Ez utóbbit azért tartjuk fontosnak, mert a kórképet részletesen tárgyaló magyar nyelvű közleményt az irodalomban nem találtunk. A terápia vonatkozásban nagy esetszámú, kontrollált vizsgálatokkal nem rendelkezünk, a helyes kezelési stratégia kialakításához ezek elengedhetetlenek lennének.

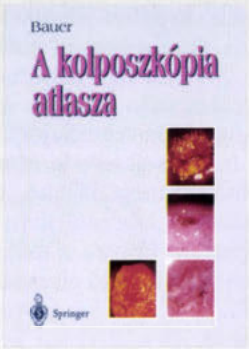
IRODALOM: 1. *Abdel-Reheim, F. A., Koss, W., Rappaport, E. S. és mtsa:* Coexistence of Hodgkin's disease and giant lymph node hyperplasia of the plasma-cell type (Castleman's disease). Arch. Pathol. Lab. Med., 1996, *120,* 91–96. – 2. *Barbounis, V., Efremidis, A.:* A plasma cell variant of Castleman's disease treated successfully with cimetidine. Anticancer Res., 1996, *16,* 545–548. – 3. *Beck, J. T., Hsu, S. M., Widenes, J. és mtsai:* Brief report: alleviation of systemic manifestations of Castleman's disease by monoclonal anti- IL-6 antibody. N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 602–603. – 4. *Bowne, W. B., Lewis, J. J., Filippa, D. A. és mtsai:* The management of unicentric and multicentric Castleman's disease. Cancer, 1999, *85,* 706–717. – 5. *Burger, R., Wenler, J., Antoni, K. és mtsai:* IL-6 production in B-cell neoplasias and

Castleman's disease: evidence for an additional paracrine loop. Ann. Hematol., 1994, *69*, 25–31. – 6. *Castleman, B., Iverson, L., Menendez, V. P.:* Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. Cancer, 1956, *9*, 822–830. – 7. *Chan, G. K. C., Tsang, W. Y. V.:* Follicular dentritic cell tumor and vascular neoplasm complicating hyaline-vascular Castleman's disease. Am. J. Surg. Pathol., 1994, *18*, 517–525. – 8. *Foss, A. D., Araijo, I., Demel, G. és mtsai:* Experession of vascular endothelial growth factor in lymphomas and Castleman's disease. J. Pathol., 1997, *183*, 44–50. – 9. *Frizzera, G.:* Castleman's disease and related disorders. Semin. Diagn. Pathol., 1988, *5*, 346–364. – 10. *Herrada, J., Cabanillas, F., Rice, L. és mtsai:* The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease. Ann. Intern. Med., 1998, *128*, 657–662. – 11. *Ishiyama, T., Koike, M., Nakamura, S. és mtsai:* Interleukin-6 receptor expression in the peripheral B cells of patients with multicentric Castleman's disease. Ann. Hematol., 1996, *73*, 179–182. – 12. *Keller, A. R., Hochholzer, L., Castleman, B.:* Hyaline-vascular and plasmacell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. Cancer, 1972, *29*, 670–683. – 13. *Pavlidis, N. A., Briassoulis, E., Klouvas, G. és mtsa:* Is interferon-alfa an active agent in Castleman's disease? Ann. Oncol., 1992, *3*, 85–86. – 14. *Soulier, J., Grollet, L., Oksenhendler, E. és mtsai:* Molecular analysis of clonality in Castleman's disease. Blood, 1995, *86*, 1131–1138. – 15. *Stein, C. A., LaRocca, R. V., McAtee, N. és mtsai:* Suramin: an anticancer drug with unique mechanism of action. J. Clin. Oncol., 1989, *7*, 499–508. – 16. *Velthuis, J., Vander Leest, A. H. D., de Volf, J. T. M. és mtsai:* A case of localised Castleman's disease with systemic involvement: treatment and pathogenetic aspects. Ann. Hematol., 1996, *73*, 47–50. – 17. *Yabuhara, A., Yanagisawa, M., Murata, T. és mtsai:* Giant lymph node hyperplasia (Castleman's disease) with spontaneous production of high levels of B-cell differentation factor activity. Cancer, 1989, *63*, 260–265. – 18. *Yoshizaki, K., Matsuda, T., Nishimoto, N. mtsai:* Pathogenic significance of IL-6 (IL-6/BSF-2) in Castleman's disease. Blood, 1989, *7*, 1360–1367.

(Tóth Péter dr., *Zalaegerszeg*, Pf. 24. 8901)

A Springer Orvosi Kiadó kiadványai

Bauer: **A kolposzkópia atlasza** (hamarosan kapható)



A kolposzkópia vizsgálómódszere világszerte elterjedt, és alkalmazása a Papanicolau-féle citológiával együtt a rutin nőgyógyászati vizsgálat részét képezi. A portio és a cervix uteri daganatos betegségeinek korai felismerésében játszott jelentős szerepe ma már vitathatatlan.
A kolposzkópia értékelése csak hosszas gyakorlás és tapasztalat útján tanulható meg. A nemzetközi szaktekintély készítette atlasz a Schattauer kiadó egyik sikerkötete, amely eddig öt kiadást ért meg. A 187 tematikailag csoportosított kép és az ezekhez kapcsolódó rövid kísérőszöveg segítségével az olvasó megismerkedhet a kolposzkópos diagnosztika elméletével, gyakorlatával és az esetlegesen felmerülő differenciáldiagnosztikai problémákkal. A kötet nélkülözhetetlen a módszert tanulók részére, de a kolposzkópiát önállóan végző nőgyógyászok számára is fontos mű, amiben a gyakorlatban előforduló szinte valamennyi elváltozás megtalálható.



Horváth Erzsébet–Fekete Farkas Pál:
Gyermekkardiológia a gyakorlatban (hamarosan kapható)
(Háziorvos-továbbképzés sorozat)
A több évtizedes tapasztalattal rendelkező szerzők tömören összefoglalják a gyermekkardiológia legfontosabb gyakorlati kérdéseit. A tartalomból: vizsgálómódszerek; veleszületett szívhibák és azok műtéti javallatai; a gyógyszeres, az invazív katéteres és a műtéti terápia lehetőségei; szerzett szívbetegségek és cardiovascularis rendellenességekkel járó szindrómák; a gyermekkori EKG kérdései; az újszülöttkor kardiológiai problémái; gyermekkori hypertonia és hypercholesterinaemia; mellkasi fájdalom, a mitralis billentyű prolapsusa; syncope; a szívbeteg gyermekek védőoltásának sajátosságai; az endocarditis-profilaxis kérdései; a vitiumos betegeknek ajánlható és a szívműtétek utáni sportolás lehetőségei; a legfontosabb echocardiographiás adatok.
A könyvet főként háziorvosoknak és gyermekorvosoknak ajánljuk, a congenitalis vitiumokkal foglalkozó részre külön felhívjuk a gyermekkardiológusok figyelmét.

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



A könyv a fogfejlődés, a fogzás, a fejlődési rendellenességek, a balesetek témakörei után megismertet a fogszabályozás, a fogpótlás alapjaival, majd a száj betegségeivel. Foglalkozik a gyermekbetegségek, a klasszikus fertőző betegségek, a mérgezések és a gyógyszer-mellékhatások szájtüneteivel. Részletesen tárgyalja a fogászati népbetegségeket, a cariest és a parodontitist, valamint a megelőzésükre szolgáló prevenciós program tételeit. A leírtak megértését számos ábra segíti.
A könyv teljességre törekvő alapmű, a gyakorló háziorvosok, gyermekorvosok, védőnők és medikusok számára ajánljuk.

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. *Levélcím:* 1327 Budapest, Pf: 94. *Telefon:* 266-0958, *fax:*266-4775. *E-mail:* SpringerKiado@mail.matav.hu

A tanszéki könyvtárakról, avagy gondolatok *„Az orvosi könyvtárügy 50 éve"* jubileumi emlékülés kapcsán

A közelmúltban (1999. június 23–24.) ünnepeltük az orvosi könyvtári hálózat megalakulásának 50. évfordulóját. A MOKSZ (Magyar Orvosi Könyvtárosok Szövetsége) által szervezett jubileumi emlékülést Kistarcsán a Pest Megyei Flór Ferenc Kórház kultúrtermében dr. Szabadfalvi András ny. főigazgató nyitotta meg. Ünnepeltek bennünket, orvosi könyvtárosokat, akik a beteg ember gyógyításának szolgálatát választottuk hivatásunknak. Az ünnepi beszédek után a program Gödöllőn városnézéssel, kastélylátogatással folytatódott, este hangversennyel és fogadással ért véget.

A szakmai program másnap reggel kezdődött a Gödöllő-Máriabesnyő Mater Salvatoris Ház előadótermében. Különböző színvonalú előadásokat hallhattunk az orvos-egészségügyi könytárak történetéről, az orvosi könyvtárhálózat megalakulásának kezdeteiről, egyetemi, főiskolai és önkormányzati fenntartású orvosi könyvtárakról, gyógyszergyárak és a KÖJÁL-ÁNTSZ szakkönyvtárairól, de hiányzott az előadássorozatból a felsőoktatási intézmények központi könyvtáraihoz szervesen kapcsolódó tanszéki könyvtárakról és az ott tevékenykedő szakkönyvtárosok – sokszor áldozatkész – munkájáról szóló beszámoló.

Balassa János, Jendrassik Jenő, Korányi Frigyes és Markusovszky Lajos „Emlékirat a közegészségügyi és orvosi ügy rendezése tárgyában" című munkájukban a következőképpen fogalmazzák meg az egészségügy feladatát: „...azon lenni, hogy a nemzet egyik legbecsesebb vagyona kárt ne szenvedjen, a betegeskedés, a halandóság... csökkentessék, s ekkint a nemzeti erő és vagyon úgy erkölcsileg, mint anyagi tekintetben ez úton is minél inkább emeltessék" (1).

Ez a mai gyógyító-megelőző munka feladata is. Mindannyiunknak, akik beálltunk ebbe a szolgálatba, azon kell lennünk, hogy az egészséget megőrizzük, a halandóság csökkenjen. Az orvosi könyvtárak és könyvtárosok ezt a célt szolgálják.

A szakirodalom is sajnálatosan keveset foglalkozik a kis létszámmal és állománnyal működő, de sajátos, sok esetben nélkülözhetetlen gyűjtőkörrel rendelkező orvosi könyvtárakkal.

Az orvosi könyvtári hálózat nem csupán központi, országos feladatkörű könyvtárakból áll. Napjainkban a könyvtárak közötti együttműködés fontosabb, mint a hálózatok megalakulásának kezdetén. Társadalmi szükséglet következménye, létfenntartásunk alapvető eszköze. A központi, országos feladatkörű könyvtárak soha nem lesznek képesek felvállalni azokat a feladatokat, amelyeket a tudományok specializálódása következtében kialakult könyvtárak nyújtani tudnak környezetük és az országos könyvtári információs rendszer számára, még a telematikai fejlesztések ellenére sem.

A tanszéki könyvtárak, a hálózat tagkönyvtárai nem elszigetelt intézmények; részt vesznek a hálózat vérkeringésében, az országos könyvtári életben. Bevonásuk az együttműködésbe szükségszerű és elkerülhetetlen. Egy hálózatba tartozó könyvtárak szervezett és összehangolt működése tudja csak biztosítani az összes információs igény kielégítését. Ezért ne felejtkezzünk meg soha az ún. *„kiegészítő tápkönyvtárakról"*, a kiskönyvtárakról és az ott tevékenykedő könyvtárosokról. Egy könyvtár munkáját soha nem az állomány nagysága minősíti.

Együttműködésre vagyunk ítélve, ez lehet csak a könyvtáros szakma iránt elkötelezett kollégák és a fenntartók érdeke.

Minden ország kulturális életében alapvető és meghatározó szerepe van a közgyűjteményeknek, ezen belül a könyvtáraknak. Tudjuk, hogy a könyvtári rendszer legkiszolgáltatottabb tagjai mindig a kiskönyvtárak voltak. A rendszerváltás még tovább rontott helyzetükön. Megváltozott a könyvtárak társadalmi, politikai és gazdasági környezete. A decentralizáltság, a szakmai irányítás koncepciótlansága és hiánya, a restriktív gazdaságpolitika következtében teljesen magukra maradtak, önállóságra „kényszerültek". Működésük a fenntartó támogatásától függ, érdekképviseletük nincs. Juttatásaikat, kedvezményeiket egyedi harc során kell kivívniuk.

Az önálló gazdálkodás, a privatizáció katalizátorként hatott a könyvtárügy egészére. Koordinációs központok, hálózatok, könyvtárak szűntek meg, számos könyvtár új függőségi viszonyba került, az anyagi támogatás bizonytalanná vált. A változások az 1976. évi könyvtári törvény módosítását sürgették, szükségessé vált, hogy törvényi szinten rendeződjék a könyvtári rendszer finanszírozása.

A türelmetlenül várt *új könyvtári törvény – 1997. évi CXL. tv.* – nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket. Csak a nyilvános könyvtárak számára biztosít kedvezményeket, a nem nyilvános könyvtárak finanszírozását a fenntartóra bízza. Nem rendezi a felsőoktatási és szakkönyvtári rendszert, nincs szerveződési elv (2).

A szakkönyvtárak az utóbbi években személyes kapcsolatok kialakítása alapján működnek és alakulnak hálózattá. Fontos a tájékoztatás és tájékozódás: mit tudunk szolgáltatni, milyen rendszerességgel, milyen feltétellel, mire van szükségünk, miben segíthetünk egymásnak. Nem öncélú tevékenységet folytatunk, célunk közös:

a magyar könyvtárügy, ezen belül az orvosi könyvtári hálózat, a gyógyítás szolgálata.

Napjainkban a magyar egészségügy, könyvtáraival együtt az anarchia szélén áll, küszködik az életben maradásért, túlélési esélyünk egyre kevesebb. Ugyanakkor a speciális gyűjtőkörrel rendelkező orvosi könyvtárak jelentős része – függetlenül az állomány nagyságától – igyekszik kiszolgálni a diszciplina minden területét. Korszerű könyvtár csak szervezetten fejlesztett gyűjteményből tud eredményesen dolgozni. A könyvtár dokumentumállománya a könyvtár lelke. Ha egy könyvtár nem szerzeményez, nem könyvtár. A tudományos értékű állomány meghatározó erejű, úgy kell fejleszteni, hogy hatékonyan szolgálja az egyetemen és az egyetem klinikáin folyó munkát. Az állomány mobilizálása alapozza meg a könyvtári tevékenység hitelét és rangját. Értékes gyűjtemény nélkül a könyvtár olyan, mint a test csontváza. Látszatra meg van a vázszerkezet, de hiányzik az izomzat, a vér, a lüktető szív, más szóval nincs élet.

Statisztikai felmérések adatai bizonyítják a könyvtárak iránt fokozott érdeklődést. Nőtt a könytárhasználók száma, és változott a könyvtárak szerepe, előtérbe került az információközvetítés. A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtár Dynix-Horizon könyvtári integrált rendszerét a tanszéki könyvtárakra is ki kell terjeszteni egy egységes központi katalógus elkészítése érdekében. A rendszerbe csak azok a könyvtárak kapcsolhatók be, ahol megfelelő szakmai színvonalon álló, könyvtárosi képesítéssel rendelkező munkatársak vannak. Tőlük várható el a felelősségteljes, nagy precizitást igénylő munka, a rendszer pontos és hibátlan feltöltése. Jelenleg az egyetem tanszéki könyvtáraiban egyre több a képesítés nélküli munkaerő, ami magával hozza a könyvtárak szakmai színvonalának csökkenését. Sok esetben elégtelen a technikai felszereltség, és ez is akadályozza, hogy a megfelelő szakmai felkészültséggel rendelkező könyvtárosok be tudjanak kapcsolódni a rendszerbe (3, 4, 5).

A tanszéki könyvtárosok foglalkoztatás és végzettség szerinti megoszlását táblázatok adatai demonstrálják. A folyóiratok kiadói áremelkedése és a forintleértékelés miatt több tanszék csökkentette, illetve lemondta a folyóirat megrendelését (lásd melléklet).

Az információk mennyiségének növekedése az elektronikus folyóiratok megjelenését sürgette, a nyomtatott dokumentumok és folyóiratok iránti igény azonban továbbra is megmaradt. A klasszikus és modern információhordozók egymást kiegészítik, mindkettőnek van előnye és hátránya.

A felsőoktatási intézmények, így az orvostudományi egyetemek is évek óta a NIIF fejlesztési projekt támogatását élvezik, miközben egymással rivalizáló multinacionális cégek kínálják portékáikat, aminek következtében egymást átfedő adatbázisok áttekinthetetlen halmazában „kutakodunk" és „internetvadásszá" képezzük magunkat. A „felhasználólimitált" hálózati összeköttetés időigényes – a rendszer „try again later" utasítása nem ismeretlen számunkra. A gyakorló klinikusnak nincs ideje órákat eltölteni a számítógép mellett, és szemet fárasztó monitoron keresztül tudományt „csinálni".

Amire szükség van: kvalifikált, jól képzett könyvtáros szakemberek jelenléte, tervszerű állományalakítás, OPAC-összeköttetés, amely a helyi szolgáltatásokat, az egyetemes katalógusrendszereket és a hálózatokat fogja össze. A könyvtárközi kölcsönzés, a szakmai együttműködés országos rendszerének kiépítése a jövőben is nélkülözhetetlen eszköze lesz az információs igények kielégítésének.

Minél több az információ és minél könnyebb hozzájutni, annál nehezebben tudja meglelni a használó azt az információt, amire szüksége van. Megbízható szakembergárda és technikai háttér nélkül az információra „éhes" kutató magára marad.

Minden orvosi könyvtárnak fel kell zárkóznia az információszükséglet és -közvetítés korszerű követelményeihez. Nélkülözhetetlen a megfelelő technikai háttér és a folyamatos tanulás ahhoz, hogy társadalmi hasznosságra törekedve a magyar könyvtárügy jövőjét, a gyógyítást, a kutatást és az oktatást támogatni tudjuk. Az orvosi könyvtáraknak és könyvtárosoknak a jövőben is ugyanaz lesz a feladatuk, mint régen, az egészségügy támogatása, színvonalának javítása a beteg ember gyógyítása érdekében. Ebben a folyamatban nagy a fenntartó felelőssége.

A könyvtár mint „információbázis" szolgáltatásokkal juttatja el az információt az olvasóhoz. Fontos, hogy minden könyvtár ismerje környezetét, a könyvtárhasználók igényeit, kinek mit kell szolgáltatni. A *könyvtári közönségkapcsolat* (eredeti angol kifejezéssel: public relation) a könyvtár működésének alapja, olyan komplex tevékenységrendszer, amelynek célja a környezet bizalmának és támogatásának megnyerése. A könyvtári közönségkapcsolatok fontosabb kulcsszavai: a tudatosan fejlesztett könyvtári szolgálat, segítőkész személyi kapcsolatok, a közönség tájékoztatása, tervszerű igény- és véleménykutatás, igénykeltés (6).

A könyvtár szolgáltatásait ismertető kiadványok, szakmai fórumok, beszámolók, rendezvények, éves jelentések, közlemények, tömegkommunikációs eszközök állnak rendelkezésünkre, hogy életképességünket, jelentőségünket bizonyítva támogatókra, szponzorokra találjunk. Jelen kell lennünk mindenütt, ahol a szakma érdekképviselete megkívánja. Ha szakmai fórumokon, kongresszusokon nem képviselnek bennünket, tanszéki, hálózati tagkönyvtárakat, könyvtárosokat, magunkat kell menedzselnünk. Büszkék lehetünk az eddig elért eredményeinkre, hiszen a semmiből építettünk valamit, ami könyvtáraink sajátosságát adja.

Az orvostudományi szakma művelőjének a hivatás gyakorlatának teljes folyamatában, a magas színvonalú gyógyítás érdekében, követnie kell szakterülete legújabb eredményeit, és ebben a könyvtár a legmegbízhatóbb partner. Az információra való kiadás megtérülő befektetés, potenciális haszon.

A takarékoskodást nem a könyvtárakon kell kezdeni, helyrehozhatatlan hibát követ el az, aki nem áldoz könyvtárára, és feladja a szakirodalommal való lépéstartást. Ennek következményeit Szent-Györgyi Albert így fogalmazta meg: „a költségvetési megszorítások hatása romboló és demoralizáló, az okozott kár aránytalanul nagyobb az óhajtott pénzmegtakarításnál" (7).

Fennmaradásunkért gyakran méltatlan küzdelmet folytatunk. Mégis, ha nem is derűsen, de kitartó bizalommal tekintünk a jövő elé, és csak remélni tudjuk, hogy a fejlődés irányát nem a restriktív gazdaságpolitika fogja meghatározni, hanem a tudás és a tudományok iránti igény és tisztelet. Minden fenntartónak érdeke, hogy olyan könyvtárral rendelkezzen, amelyben tőkéjének potenciális hordozóját látja.

Mellékletek

(Készült a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtár 1996–1997–1998. évi jelentése alapján)

Tanszéki könyvtárosok foglalkoztatás és végzettség szerinti megoszlása

1996

Foglalkoztatás	Fő	Végzettség	Fő
Főfoglalkozású	18	Felsőfokú	7
Részmunkaidős	14	Középfokú	14
Megbízott	18	Alapfokú	2
		Képesítés nélküli	27
Összesen	**50**	**Összesen**	**50**

1997

Foglalkoztatás	Fő	Végzettség	Fő
Főfoglalkozású	20	Felsőfokú	8
Részmunkaidős	11	Középfokú	15
Megbízott	15	Alapfokú	2
		Képesítés nélküli	21
Összesen	**46**	**Összesen**	**46**

1998

Foglalkoztatás	Fő	Végzettség	Fő
Főfoglalkozású	20	Felsőfokú	11
Részmunkaidős	12	Középfokú	13
Megbízott	13	Alapfokú	2
		Képesítés nélküli	19
Összesen	**45**	**Összesen**	**45**

Folyóiratrendelések alakulása a tanszéki könyvtárakban

	Külföldi folyóiratok	Magyar folyóiratok
1992	623	636
1993	677	565
1994	672	586
1995	692	485
1996	695	477
1997	634	485
1998	594	448

Könyvrendelések alakulása: A külföldi könyveket éppúgy, mint a külföldi folyóiratokat a MINERVA Wissenschaftliche Buchhandlungtól rendeljük.
1996-ban 224, 1997-ben 270, 1998-ban 286 könyv lett megrendelve.
A tanszéki könyvtárak összállománya 1998. december 31-én: 269 471 kötet.

IRODALOM: 1. *Balassa J., Jendrassik J., Korányi F., Markusovszky L.:* Emlékirat a közegészségügyi és orvosi ügy rendezése tárgyában. Orv. Hetil., 1868, *9*, 189–197. – 2. 1997. évi CXL. tv. A kulturális javak védelméről és a muzeális intézményekről, a nyilvános könyvtári ellátásról és a közművelődésről. M. Közl., 1997, *112*, 8369–8394. – 3. Semmelweis OTE Központi Könyvtár, 1996. évi jelentés. Budapest, 1997, 20. – 4. Semmelweis OTE Központi Könyvtár, 1997. évi jelentés. Budapest, 1998, 18. – 5. Semmelweis OTE Központi Könyvtár, 1998. évi jelentés. Budapest, 1999. – 6. *Pelejtei T.:* Közönségkapcsolatok: a könyvtári alkalmazás módszerei. Budapest, NPI, 1979. 252. – 7. *Fülöp G.:* Ember és információ. Budapest, OSZK, 1979, 79.

Kövesháziné Muntyán Alexandra

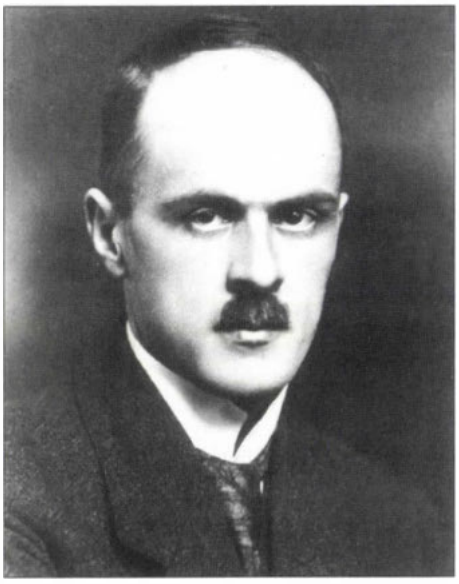
Dr. Friedrich Trendelenburg halála 75. évfordulójára

(adatok, fényképek, dokumentumok)

„Kitűnő manualitása mély orvosi tudással és igazi emberséggel párosult. Kezdettől fogva különös érzékkel törekedett az akkor rohamosan fejlődő technika vívmányait a fejlődőben levő sebészet technikai kialakításában alkalmazni. A sebészeti műszerek egész sorát tökéletesítette" – a méltató gondolatokat az életművet bemutató *Bugyi Balázs* fogalmazta meg (3).

Életrajzi adatok

Falkenberg állította össze a Rostocki Egyetem professzorainak életrajzi adatait. Eszerint *Friedrich Trendelenburg* 1844. május 24-én született Berlinben, édesapja filozófus volt. 1862-ben Berlinben a joachimsthali gimnáziumban abszolvált, majd Edinburghban, Glasgowban és Berlinben tanult. Orvosi diplomáját 1866. július 12-én nyerte el Berlinben. 1871-ben ugyanott lett egyetemi magántanár. Berlinben az egyetemi sebészeti klinikán Langenbeck asszisztense, majd ugyanezen város friedrichshainbeli városi kórházában a sebészeti osztály igazgatója. 1875. október 22-től Rostockban a sebészet professzora, 1882 és 1895 között Bonnban, majd az évtől Lipcsében ugyanezen funkciót látta el. Titkos orvostanácsos, a szász hadtest I. osztályú főorvosa. 1911-ben vonult nyugállományba, 1919-ben a Rostocki Egyetem 500 éves ünnepsége alkalmából tiszteletbeli tagsággal tüntették ki. Lipcsében halt meg 1924. december 15-én.



1. ábra: Dr. Friedrich Trendelenburg fényképe

Lexikonokból

Tolnai Új Világlexikona 1930-ban néhány sort szentelt Friedrich Trendelenburgnak, elsősorban a róla elnevezett fekvést emelve ki (8).

Az *Orvosi Lexikon* címszavai: Trendelenburg, Trendelenburg-helyzet, Trendelenburg-kanül, Trendelenburg-készítmény, Trendelenburg-lándzsa, Trendelenburg-műtétek, Trendelenburg-próba, Trendelenburg-típusú járás, Trendelenburg-tünet (7).

Hazai méltatások

Bugyi Balázs a 125. születésnap alkalmából közölt vázlatos életművet (3). *Bihari* a 150 éve született Friedrich Trendelenburg tudományos eredményeit méltatja, gondosan összeállított angiológiai historikus kerettel (2). Foglalkozik – többek között – az érsebészetben alkalmazott Trendelenburg-műtéttel, a vena saphena magna lekötésével és a másik beavatkozási lehetőséggel, a pulmonalis embolectomiával. A szerző tájékoztat az ortopédiában elért eredményekről is, a Trendelenburg-tünetről, majd a kitűnő sebész által alkotott és róla elnevezett trachea kanülről.

Szakirodalmi közlések

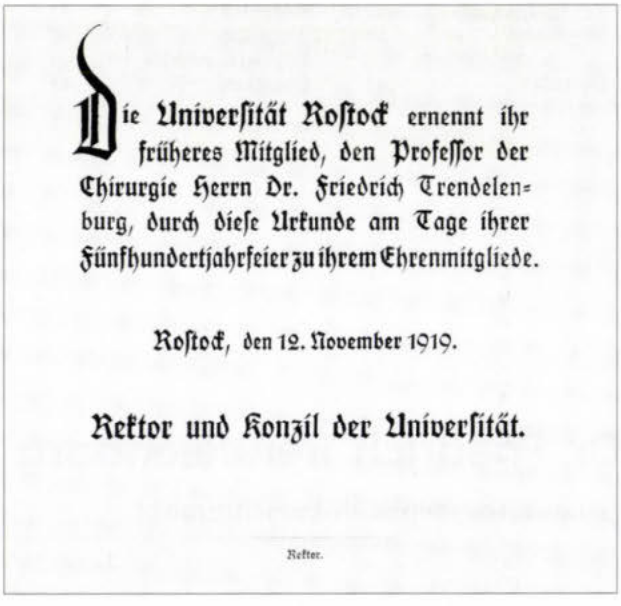
Az ortopédiában betöltött szerepre utal *Valentin* (9) is. A varicosus tünetegyüttes kezelését illetően *Nobl* (6) méltatja Friedrich Trendelenburgot, idézve a hajdani első közleményt: *Ub. d. Unterb. d. Vena saph. magna b. Unterschenkelvaricen. Bruns Beitrag zur klin.* Chir., Band 7. Heft 1. p. 195. *Acierno* (1) a kardiológia történetének összefoglalásában a pulmonalis embolectomia históriáját vázolja. Természetesen többször említi Friedrich Trendelenburgot, az irodalomjegyzékben az első ismertetés adataival: Ueber die Operative Behandlung der Emboli der Lungenarterie. Zentr. Chir., 1907, *44*, 1402. Lipcsében az Orvosi Fakultás 575. éve tiszteletére kötetet bocsátottak ki (5). Friedrich Trendelenburg sebészi működését kiemelten értékelik. Képeket közölnek, amelyek a professzort műtét közben mutatják be, valamint a sebészeti klinika fényképét is megtaláljuk. Megtudjuk,



2. ábra: Dr. Friedrich Trendelenburg operál, 1909.

hogy a sebésztanár két alkalommal is volt Lipcsében dékán: az 1897–1898-as és az 1906–1907-es tanévben.

(Orvostörténelmi jelentőségű, ezért említjük néhány lipcsei dékán nevét, fényes névsor: Wilhelm His, Karl Siegmund Franz Credé, Heinrich Curschmann, Paul Emil Flechsig, Adolf von Stümpell, Karl Sudhoff.)



Die Universität Rostock ernennt ihr früheres Mitglied, den Professor der Chirurgie Herrn Dr. Friedrich Trendelenburg, durch diese Urkunde am Tage ihrer Fünfhundertjahrfeier zu ihrem Ehrenmitgliede.

Rostock, den 12. November 1919.

Rektor und Konzil der Universität.

Rektor.

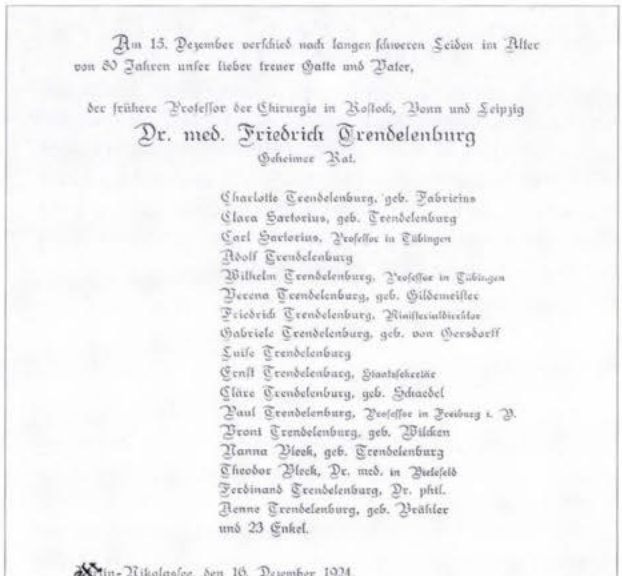
3. ábra: A Rostocki Egyetem 500 éves jubileuma alkalmából átnyújtott okmány a tiszteletbeli tagságról, 1919. november 12-i keltezéssel

Friedrich Trendelenburg közleményeiből

A szűkebb szakterületi témáktól eltekintve általános jellegű, történelmi munkákat is találunk:

Feier zur Eröffnung des neuen Institutsgebäudes der chirurgischen Universitätsklinik zu Leipzig am 26. Január 1900. Lipcse, 1900. 32 oldal.

Die Chirurgische Klinik und Poliklinik (forrás: Festschrift 500 Jahre Universität Leipzig, 1409–1909). 1909, 158–174. oldal.



Am 15. Dezember verschied nach langen schweren Leiden im Alter von 80 Jahren unser lieber treuer Gatte und Vater,

der frühere Professor der Chirurgie in Rostock, Bonn und Leipzig

Dr. med. Friedrich Trendelenburg

Geheimer Rat.

Charlotte Trendelenburg, geb. Fabricius
Clara Sartorius, geb. Trendelenburg
Carl Sartorius, Professor in Tübingen
Adolf Trendelenburg
Wilhelm Trendelenburg, Professor in Tübingen
Verena Trendelenburg, geb. Gildemeister
Friedrich Trendelenburg, Ministerialdirektor
Gabriele Trendelenburg, geb. von Gersdorff
Luise Trendelenburg
Ernst Trendelenburg, Staatssekretär
Clara Trendelenburg, geb. Schaedel
Paul Trendelenburg, Professor in Freiburg i. B.
Bront Trendelenburg, geb. Wilcken
Anna Bleek, geb. Trendelenburg
Theodor Bleek, Dr. med. in Bielefeld
Ferdinand Trendelenburg, Dr. phil.
Henne Trendelenburg, geb. Prähler
und 23 Enkel.

Berlin-Nikolassee, den 16. Dezember 1924.
Cäcilienstr. 4.

Die stille Beerdigungsfeier findet am Sonnabend, den 20. Dezember um 3 Uhr in der Friedhofskapelle in Nikolassee statt.

4. ábra: Dr. Friedrich Trendelenburg gyászjelentése

Die ersten 25 Jahre der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie: ein Beitrag zur Geschichte der Chirurgie. Berlin, 1923. 467 oldal. Önéletrajzi kötete halála évében, 1924-ben jelent meg Berlinben *Aus heiteren Jugendtagen* címmel.

Köszönetnyilvánítás: A szerző ezúton is köszöni a Rostocki Egyetem Könyvtára vezetőjének, Angela Hartwignak a szíves segítséget, dokumentumok, fényképek rendelkezésére bocsátását.

IRODALOM: 1. *Acierno, L.:* The History of Cardiology. Roche, Basel, Svájc, 1994, 612. – 2. *Bihari I.:* 150 éve született Friedrich Trendelenburg (1844–1924). Érbetegségek, 1994, *1*, 41. – 3. *Bugyi B.:* A korszerű sebészet egyik úttörője: Friedrich Trendelenburg (1844–1924). Orvos és Technika, 1970, *8*, 92. – 4. *Hartwig, A.* levélbeni közlése. Rostock, 1998. október 29. – 5. *Kastner, I., Thom, A.* (szerk.): 575 Jahre Medizinische Fakultat der Universität Leipzig. Johann Ambrosius Barth, Lipcse, 1990, 90. – 6. *Nobl, G.:* Der varicöse Symptomencomplex (Phlebectasie, Stauungsdermatose, Ulcus crusis), seine Grundlagen und Behandlung. Urban et Schwarzenberg. Berlin, Wien, 1910, 191. – 7. Orvosi Lexikon. Negyedik kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1973, 683. – 8. Tolnai Új Világlexikona. Tizenhetedik kötet. Budapest. 1930, 131. – 9. *Valentin, B.:* Geschichte der Orthopadie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961, 7.

Vértes László dr.

Katona: **Rövid pszichiátria**

A könyv szerzői előszavukban azt írják, hogy hallgatóik bíztatására született ez a mű. Hasznos segítő, amely igen tömören összefoglalja az anamnézis felvételt, a pszichiátriai betegségeket, betegségcsoportokat és a lehetséges kezelési módszereket is. Főként medikusoknak ajánljuk, de pályakezdő orvosok, pszichológushallgatók, nővérek és szociális munkások egyaránt haszonnal forgathatják.
Terjedelem: 90 oldal. Ár: **1890,– Ft**

Köves: **Az obstruktív alvási apnoe szindróma**

Napjainkban az alváskutatás fejlődése nyomán egyre inkább előtérbe került az alvás biológiai szerepének vizsgálata. Az alvásgyógyászat egyik legfontosabb területe az alvási apnoe tünetegyüttese, amely a populáció 2–4%-át érinti. Jelentős szerepet játszik a dementia, és a hypertonia epidemiológiájában, valamint az elalvásos balesetek számának emelkedésében. Korai felismerésével jelentős kivizsgálási és kezelési költség takarítható meg és az érintett populáció állapotának romlása is megelőzhető. Az alvási apnoe szindróma multi-diszciplináris megközelítéssel, teljes komplexitásában kerül bemutatásra a neurológus, a pulmonológus, a fül-orr-gégész, a fogász és a belgyógyász társszerzők művében.
Terjedelem: 255 oldal. Ár: **1590,– Ft**

A könyvek kaphatók a kiadóban, megrendelhetők postán, telefonon, faxon vagy e-mailen.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/14.)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem
Katona: **Rövid pszichiátria** c. könyvet ..... példányban, 1890 Ft/pld. áron,

Köves: **Az obstruktív alvási apnoe szindróma** c. könyvet ..... példányban, 1590 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% kedvezményben részesülök. .....
(Amennyiben nem előfizető, kérjük, szíveskedjék az utolsó mondatot áthúzni.) aláírás

Csabai–Molnár: **Egészség, betegség, gyógyítás**

Az egészségi állapot változásai, az egészség-betegség folyamatának komplex történései, a megelőzés, akárcsak a gyógyítás, pszichológiai történésekkel színezett események. Az egészséggel kapcsolatos kontrollérzés csökkenését kísérő reakciókról, a tanult tehetetlenségről és a kiégésről, valamint az azok „ellenszereként" egyre jelentősebbnek tartott társas támogatásról, az „egészségvédő" személyiségről, a gyógyító helyzetekben előforduló kommunikációs formákról, a „nehéz beteg" kérdéskörről, a hospitalizált, illetve a haldokló betegekkel kapcsolatos pszichológiai ismeretekről ugyancsak olvashatunk e kötetben. Az orvos-beteg kapcsolatot gyógyítényezőként szemlélve a szerzők külön fejezetet szentelnek a pszichés krízis és a krízisintervenció kérdéskörének.
Terjedelem: 335 oldal.
Ár: **1980,- Ft**

Bitter István: **Szorongásos kórképek**

E hiánypótló kötet szerzője arra vállalkozik, hogy a felnőttkori szorongásos kórképek felismeréséhez, diagnosztizálásához és kezeléséhez adjon gyakorlati tanácsokat. Segítséget nyújt azoknak a szorongásos és szomatikus tünetekkel járó betegségek megítéléséhez is, amelyek nem, vagy csak nehezen sorolhatók valamely diagnosztikus kategóriába. Az ilyen „diagnosztikus küszöb alatti" tünetekkel jelentkező betegek nagy része nem kap semmilyen ellátást, ugyanakkor tüneteik szenvedést okoznak, és a kórkimenetel is kedvezőtlen. A differenciáldiagnosztika tárgyalásakor a szomatikus kórképek után a pszichiátriai betegségek között egyre több problémát okozó pszichoaktív szerek is helyet kaptak. A könyvet családorvosok, háziorvosok és minden társszakmában dolgozó figyelmébe ajánljuk, aki napi munkája során szorongásos panaszokkal küzdő betegekkel találkozik.
Terjedelem: 131 oldal.
Ár: **1590,- Ft**

Rajna Péter: **Epilepszia**

Az ideg- és elmegyógyászati diagnosztika fejlődése és a számos új epileptikum ellenére az epilepszia incidenciája nem csökkent, prevalenciája is fokozódik. Ennek oka lehet a perinatalis medicina fejlődése, az átlagéletkor növekedése, az idegrendszeri traumák és neurotoxikus hatások világméretű erősödése. A szerző korszerű szemlélettel és formában mutatja be az epilepsziáról összefoglalt ismereteket, szigorúan a gyakorlati kérdésekre összpontosít. Igyekszik figyelembe venni a hazai lehetőségeket, és a továbbfejlődés irányait. Elsősorban háziorvosoknak ajánljuk, de a kevesebb tapasztalattal rendelkező szakorvosoknak is hasznos olvasmány, sőt a medikusok és a betegek, illetve hozzátartozóik számára is fontos információkat tartogat.
Terjedelem: 190 oldal.
Ár: **1490,- Ft**

A könyvek kaphatók a kiadóban, megrendelhetők postán, telefonon, faxon vagy e-mailen.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/14.)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem

Csabai–Molnár: **Egészség, betegség, gyógyítás** c. könyvet: ..... példányban, 1980 Ft/pld. áron,

Bitter: **Szorongásos kórképek** c. könyvet: ..... példányban, 1590 Ft/pld. áron,

Rajna: **Epilepszia** c. könyvet ..... példányban, 1490 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% kedvezményben részesülök. .....
(Amennyiben nem előfizető, kérjük, szíveskedjék az utolsó mondatot áthúzni.) aláírás

Orvosi Hetilap, 1875. *19*, 148–150.

Kísérletek a köhögésről[1]

Hőgyes Endre dr. tr.

Hőgyes Endre előterjesztést tett Kohts-nak általa ismételt kísérleteiről (Virchow Archiv 1874). E kísérleteknek czélja volt közelebbről meghatározni a légutaknak azon tájékait, melyeknek izgatására köhögés keletkezik. Kohts vizsgálataira kutyákat és macskákat használt, köhögést előidéző ingerül mechanicai, vegyi, villamos ingert alkalmazott, s köhögésnek csak azon megszakgatott kilégző mozgásokat tekintette, melyeknél a köhögés sajátszerű detonatiója volt hallható. Előadó e kísérletek ismétlésénél kizárólag kutyákat használt, s a köhögés előidézésére mechanicai ingert alkalmazott. E kísérleteknek eredménye a következő pontokban foglalható össze.

1) Legkönyebben és legerősebb köhögést lehet létrehozni a gége izgatására. Azonban a gégének nem minden része felel köhögéssel az izgatásra. Legérzékenyebb a kánporczok közötti rész, míg a hangszálagok szabad szélei e tekintetben érzéketlenek (minek megfelel az a kórodai tapasztalat, hogy a hangszálagokon ülő álképletek nem képeznek ingert a köhögésre). Érzékeny részek azonkívül a nyelv-gégefedői ráncz (plica glosso epiglottica), a kán-gégefedői ráncz (plica aryepiglottica), s a gégefedő szélei különösen a kán-gégefedői szalagba való átmenetelnél. E tekintetben általában megegyeznek a kórbuvárok nézetei. Kohts a fentebbi részletességgel vizsgálta a kérdést. Előadó saját kísérletei alapján megállapíthatja ez adatokat.

2) Köhögést lehet gerjeszteni a légcső és hörgök nyákhártyájának izgatására. Erre vonatkozólag Green, Blumberg az előbbeni kutatók közül negativ eredményre jutottak; míg Longet, Schiff, Nothnagel, Kohts és velük együtt előadó határozott köhögést volt képest gerjeszteni. Legérzékenyebb rész itten a bifrucatió helye, melynek izgatása majdnem oly heves köhögést gerjeszt, mint a kánporczok közötti részletnek izgatása.

3) Magának a tüdőgyurmának izgatására előadó nem kapott köhögést.

4) Hasonlóképpen nem volt képes előadó köhögést gerjeszteni a bárzsing külső felületének izgatására, melyre Kohts köhögést kapott.

5) Köhögést lehet gerjeszteni a fali mellhártya mechanicus izgatására, mit Kohts-sal együtt előadó Nethnagellal szemben megállapíthat.

6) Gyenge, egyes lökésekben mutatkozó köhögés támad, a hátsó garatfal és a lágy szájpad belső felületének izgatására.

7) A gyomornak izgatására sem belül, sem kívül nem lehet köhögést kelteni. A gyomor-köhögésnek tehát nincsen kísérleti alapja.

8) Nem lehet eldönteni, hogy a szívburok izgatására támad e köhögés vagy nem.

9) A légző mozgásoknál közreműködő idegek izgatására vonatkozólag a következők állanak:

a) köhögést gerjeszthet magának a bolygó idegtörzsnek izgatása. Erre vonatkozólag előadó megegyezik Krimer, Cruveilhier, Romberg Kohts-sal, Longet és Nothnagel ellenében;

b) hasonló történik a bolygó ideg garati ágának izgatására;

c) a felső gégeideg izgatására előadó nem volt képes köhögést gerjeszteni, s így e tekintetben Nothnagel mellé csatlakozik Krimer, Rosenthal, Schiff és Kohts ellenében. Úgy hogy e szerint ez idegnek csak a nyákhártyában szétterülő ideg végei szerepelnének a köhögés kiváltásánál;

d) az alsó gégeideg izgatására köhögést nem kapott, csak a kilégzés alkalmával egy mély bugó hangot, úgy hogy az alsó gégeideg izgalma csak a köhögés hangjára lehet befolyással, de nem idézhet elő köhögést. E tekintetben előadó Kohts és Krimer mellé csatlakozik, Cruveilhier, Romberg és Budge ellenében;

e) ha a felső gégeideg átmetszetik, a gége elveszti ingerlékenységét. Hasonló történik a légcsövel és hörgökkel, ha a bolygó idegtörzs metszetik át.

10) Köhögést lehet előidézni magának a 4-dik agygyomrocs fenekének izgatására is, még pedig úgy látszik, hogy azon központok, melyekből a köhögő kilégző mozgások kiindúlnak, fenntebb esnek, mint a belégző izmok központjai.

11) Előadó ezenkívül kísérleteket tett a homlokagytekervények villamos izgatásával is, melyek egyes részeiben léteznek Ferrier és Hitzig vizsgálatai szerint azon végső főközpontok, melyekből az akaratlagos beidegzési ingerület kiindúl. E kísérletnél csakugyan találta, hogy a hátsó homloktekervény helyeinek izgatására külön-külön izomcsoportok hozhatók működésbe, így megtalálta azon helyet is, hol a köhögésnél működő hasizmokat lehet összehúzódásra gerjeszteni. Ezen izgatására csakugyan keletkeztek több szakaszban ismét kilégző mozgások, de a köhögés sajátszerű detonatiója néholott ugyanez állatnál ugyanekkor még a gégéből a leghatározottabb köhögést lehetett gerjeszteni.

Előadó végre felemlíti Wolkenstein-nak legújabb kísérleteit (Centralblatt f. die Med. Wissensch. 1874 nov. melyek annak eldöntésére tétettek, hogy mily gyógysze-

[1] A k. m. természettudományi társulat 1875. febr. 17-kén tatott szakülésében.

reknek van tudományos jelentőségük a görcsös köhögés (tussis cor siva) gyógykezelésében. Ő azon felvételből indult ki, hogy görcsös köhögés a felső gégeideg izgalmi állapotánál jön azért oly szerek után nézett, melyek csökkenteni képesek ezen idegek által ellátott tájékok érzékenységét. Ő e czélból bódította az állatokat (kutyát, macskát, tengeri nyulat) egy a reflex ingerlékenység megszüneséig, s vizsgálta, hogy e tájékok ingerlésére keletkezik e köhögés vagy sem. Azt találta, hogy egyes bódító szereknél, a teljes bódulás daczára köhögés lépett fel, míg más szerekkeli bódításnál a reflex ingerlékenység vagy teljesen, vagy jó részben kialudt. Leginkább volt képes megszűntetni a gége nyákhártyájának ingerlékenységét mindenek előtt a morphium, azután a chloralhyd és bromkalium. A hydrocyan-készítmények nem mutatkoztak olyan sikereseknek, mint a morphium. A belladonna épen hatálytalan volt. A chloroformnak, aconit hyosciamus, absolut alkoholnak semmi sikerük nem volt. Ezek szerint W. legészszerűbbnek tartja a görcsös köhögésben a gége nyálkahártyája érzékenységének csökkentésére morphiumot, chloralhydratot és bromkaliumot.

Kommentár

Kohts állatkísérleteiben (Virchow Archiv, 1874) a légutakban azonosította a köhögés triggerzónáit. Ezen kísérleteket ismételte meg *Hőgyes Endre*. Kohts kutyákon és macskákon mechanikai, vegyi és elektromos ingereket használt, Hőgyes kutyákon mechanikus ingereket alkalmazott.

Az előadó a gége különböző területeinek izgatásával tudta legkönnyebben és legerősebben a köhögést kiváltani. Hasonló eredményhez jutott a trachea, a légcső és a fali mellhártya ingerlésével. Negatív eredménnyel járt a tüdőszövet („tüdőgyurma"), a nyelőcső és a gyomor izgatása, kétes eredményt adott a szívburok ingerlése.

Hasonló módszerességgel vizsgálta a nervus vagus, a felső, alsó gégeideg, a negyedik agykamra, valamint a frontalis lebeny felől kiváltható köhögési reflexeket.

Végül pedig a kísérletes úton kiváltott köhögés csökkentését, illetve megszűnését vizsgálta különböző szerek hatására. Leghatásosabbnak a morfiumot, chloralhydratot és a bróm-káliumot találta.

A köhögés fiziológiás reflex, melynek elsődleges célja a légutakba került irritáló anyagok, szilárd idegentestek eltávolítása. Köhögési receptorok találhatók a felső légutakban (orr, garat, gége), intrathoracalisan a hörgőrendszerben, valamint a mellhártyán. Receptorok találhatók még a gyomorban, rekeszizomban, valamint a központi idegrendszerben is. Kóros körülmények között leggyakrabban krónikus bronchitisben fordul elő a köhögés, idegentest-aspiratio, intrathoracalis térszűkítő folyamatok, légúti gyulladások, gyógyszerek (például ACE-gátlók) is kiválthatnak köhögési ingert.

Hőgyes megismétli kollégája egy éve közölt kísérleteit. Mindkét sorozat alapkísérletnek mondható, hiszen a köhögési triggerzónák (receptorok) azonosítása alapvető élettani és kórélettani információkat jelentenek. Metodikailag érdekes volna megtudni, hogy az állatkísérleteket milyen érzéstelenítés mellett végezték. Ugyanakkor megkísérlik a kiváltott köhögési ingerek gyógyszeres befolyásolását is.

A beszámoló érdekes korabeli kísérletes tanulmány, melyben (az adott időszak adottságai miatt is) sokkal inkább előtérben állnak az elméletileg megalapozott kiés átgondolt hipotézisek, mintsem a manapság uralkodó, komputerhez kötött, futószalagon gyártott nagyüzemi kísérletek. A kísérletek relatív műszerigénytelensége, valamint a közlési kényszer visszafogottsága eredményezheti azt is, hogy az eredeti publikációt követő évben Hőgyes eredményei már nyomtatva olvashatók.

Strausz János dr.

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

Petri Gábor

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

A **BIOGAL Rt. Kutatási Igazgatósága**

TOXIKOLÓGUS

munkakör betöltésére új kollégát keres.

A feladat:
- gyógyszerré fejleszthető anyagok ártalmassági vizsgálata adott nemzetközi standardok szerint,
- akut és szubakut toxikológiai vizsgálatokhoz előírt kiegészítő vizsgálatok végzése rágcsálókon,
- a vizsgált anyagok biztonságfarmakológiai jellemzőinek vizsgálata nemzetközi standardok szerint,
- az elvégzett vizsgálatok jelentéseinek elkészítése angolul.

A pozíció betöltésének szakmai feltételei:
- orvosi vagy biológusi vagy gyógyszerészi diploma,
- jól megalapozott, a szakmai ismeretekre is kiterjedő angolnyelv-tudás,
- gyakorlati jártasság a toxikológiában, illetve a biztonsági farmakológiában,
- felhasználói szintű számítógépes ismeretek.

Előny:
többéves toxikológusi vagy patológusi gyakorlat.

Amit ajánlunk:
- felelősségteljes, önálló munkakör,
- szakmai fejlődési, továbbképzési lehetőség,
- versenyképes fizetés.

A szakmai önéletrajzokat a megjelenéstől számított 10 napon belül az alábbi címre várjuk:
Biogal Gyógyszergyár Rt.,
emberi erőforrás fejlesztési osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Alkohológia

Életveszélyes traumák áldozatainak alkohol- és drogfogyasztása. Madan, A. K., Yu, K., Beech, D. J. (Dept. Surg. Tulane Univ. School Med. New Orleans, USA): J. Trauma, 1999, *47*, 568–571.

Az alkohol és drog szerepet játszik a traumák különböző típusaiban, de ez a szerep még nem tisztázott minden vonatkozásban. Egy előző vizsgálat mutatta ki, hogy az alkohol a halálos sérülések felében szerepelt. Különösen a közúti közlekedési balesetek és a szándékos traumák halálozásában találták magasnak arányát.

Louisiana állam New Orleans-i traumaregisztere alapján a I. szintű traumaközpontban fél év alatt észlelt valamennyi életveszélyes sérült véralkoholszintjét és vizelet-toxikológiai eredményét elemezték. Az 557 sérült közül 450 véralkohol- és vizeletvizsgálat-eredménye állt rendelkezésre. Ebből 319 (70%) eset mutatott pozitivitást legalább a két vizsgálat egyikében. A férfiak aránya szignifikánsan magasabb volt. Ugyancsak szignifikánsan magasabb arányt találtak a szándékosan előidézett sérülések esetében. A sérülések súlyosságában (ISS), a kórházi ápolás tartamában és a sérültek halálozásában nem mutatkozott szignifikáns eltérés, de a pozitívak átlagos életkora (34, illetve 41 év) szignifikánsan alacsonyabb volt. Az esetek felében csak az alkohol, negyedében alkohol és drog együtt szerepelt.

Az alkohol és trauma összefüggésére több közlemény utal: az áldozat megzavart sensoriuma, látása, ítélőképessége fokozza a kockázatot. Szerepet játszanak ezek a szándékosan előidézett traumákban is. A rendszeresen fogyasztóknak megváltozik az életstílusa, csökken az ítélőképességük, ami kockázati tényező. Ezek azonban a sérülések súlyosságában és a halálozásban nem játszanak jelentős szerepet.

E sérülések megelőzésében kulcsszerepe van az alkoholellenes intézkedéseknek. Egy közlemény szerint hatásukra városokban e sérülések 44%-os, halálozásuk 25%-os csökkenését érték el.

Az erőszakos sérülések megelőzésének stratégiájában is súlyt kell helyezni az alkohol- és drogfogyasztás csökkenését szolgáló programokra.

Kazár György dr.

Családtervezés

Tabletta és az ifjúság. Loch, E. G. (Deutsche Klinik für Diagnostik D-65191 Wiesbaden, Németország): Sexualmedizin., 1999, *21*, 323.

Nem könnyű az ifjúság helyzete. Egyik oldalon áll a fiatal (12–14 éves) terhesek gondja, hisz e korban a terhesség gyakorlatilag nem kívánt. A másik oldalon pedig az az irányzat, hogy a katolikus terhességi tanácsadók a jövőben nem foglalkoznak a terhességmegszakítás kérdésével. *[Ref.: ezek azt a feladatot látják el, mint nálunk a Családvédelmi Szolgálat. Természetesen Németországban is van nem egyházi tanácsadó, de az nem eléggé közismert, hogy az egyházi tanácsadás ott terhességmegszakítás előtti tanácsadással – és nem lebeszéléssel, elijesztéssel – is foglalkozik.]*

A menarche korának a csökkenése miatt várható, hogy a jövőben az egész fiatal korban bekövetkezett terhességek száma szaporodni fog és ezért a tanácsadókat – a felvilágosítást – nem bezárni kellene, hanem szaporítani. Nem a kémiától kell félni, nem ijesztegetni attól, hogy tablettát szedjenek. Természetesen létezik más védekezési mód is, de gyakorlatilag a tabletta a legbiztosabb. Csak ez sajnos nem véd az AIDS ellen.

Várható, hogy a kis adagú tabletták száma növekszik, a gyógyszeradagolás módja is változik majd (tapasz, krém, havi egy injekció, orrspray, hüvelygyűrű, implantátum), és az is előny, hogy mind többen élvezhetik a szer pozitív mellékhatását (vérzésrendezés, kevesebb dysmenorrhoea, ritkább emlőpanaszok).

A nemek közötti egyenjogúsítás terén mutatkozó haladás ellenére a fogamzásgátlás biztos módja még csak a nőknek áll rendelkezésére, ezért továbbra is szükség van a felvilágosításra, méghozzá modern eszközök, például a televízió segítségével.

Aszódi Imre dr.

Diabetológia

Edzés a 2. típusú diabetes mellitus kezelésében. Jelenlegi álláspont. Eriksson, J. G. (Nat. Public. Health Inst., Helsinki, Finnország): Sports Med., 1999, *6*, 381.

A betegség növekvő gyakorisága (2010-re 216 millió beteg) és a cardiovascularis szövődmények indokolják a nem gyógyszeres terápiás eljárások igénybevételét is. A nem elegendő inzulinszekréció, az inzulinrezisztencia és a máj fokozott glükózfelhasználása akár hússzorosára megnőhet, ezért az 1980-as években az aerob jellegű edzést szorgalmazták a betegeken. Ezzel a glykaemia kontrollja javult, csökkenthető a testsúly és a vascularis szövődmények (vérnyomásmérséklés, dyslipidaemia javulása, testzsírcsökkenés, izomtömeg-gyarapodás, nagyobb inzulinérzékenység, csökkent glükózleadás a májból). Azonban nem minden személyen tapasztalhatók e kedvező hatások, a hipokalóriás étkezés nélkül különösen nem, és meglehetősen nagy volumenű és intenzitású edzés szükséges a hatásossághoz.

Egy edzés kedvező hatása néhány napig tarthat, kevésbé érvényesül az edzés tartós hatása. Emiatt a jelentősen nagyobbra növelt aerobkapacitás nem jár együtt a vércukor-stabilizálással *[Ref.: utóbbit csak a mindennapos edzéstől várhatjuk]. Ligtenberg és mtsai* (Clin. Sci., 1997, *93*, 127–135.) az 55–78 évesek heti 3, 60–80%-os aerobedzésétől csak a betegek egy részében, és főleg az ellenőrzött edzések esetén látták az inzulinérzékenység és a glykaemiás állapot (HbA_{1c}) javulását, noha az aerobkapacitás növelése szempontjából hatásos volt a tréning.

A 45 éves csoportban a heti 3 × 1 órás edzés mind a HbA_{1c}, mind az inzulinérzékenység, mind a zsíreloszlás tekintetében igen eredményesnek bizonyult (Diab.Care., 1997, *20*, 385–391.). A hasonló edzés jelentősen javítja a vérlipidstatust: 23%-os HDL koleszterin-növekedés és 20%-os triglicerid-

csökkenés észlelhető (Diabetológia, 1995, *38*, 1313–1319.). Az életmód-változtatás a közösségekben igen hatékony. (Zuni indiánok: Am. J. Clin. Nutr., 1991, *53*, 5, 1642–1646.)

Új szempont a rezisztencia-edzés alkalmazása *[Ref.: súlyok, gépek, rugók-szalagok ellenállásával szemben kifejtett izommunka, „body", házépítés, ház körüli kerti „nehéz" testi munkák]*, melynek hatásossága arányos az izomtömeg növekedésével. A lipidstatus javulása is várható haszon. A circuit-edzés forma a legkedvezőbb *[Ref.: a kondítermet körbejárjuk, a gépeken 1–3 perces gyakorlatozásokat végzünk, minden gyakorlatot akkora intenzitással, hogy 8–15 ismétlést képesek legyünk teljesíteni kimerülés nélkül.]* A mérsékelt intenzitású, dinamikus (nem préselő) és kellő mennyiségű ellenállás-edzés az időseken és a hypertoniásokon is veszély nélkül végezhető. A legalább félórás edzéshez a bemelegítő és levezető izomnyújtó gyakorlatok hozzáadódnak, de napi 2–3, egyenként 15 perces rezisztencia-edzés is hatékony. Ez a fajta edzés az aerobkapacitást nem növeli.

A korszerű edzés-előirat tehát a következő: aerobaktivitás (gyaloglás, futás, evezés, sífutás, úszás a max. pulzus/aerob-kapacitás 75%-ával, és sok ismétléses (10–15/gép) rezisztenciaedzés. Heti 5–7 edzés szükséges, az állóképességi/ellenállásos edzés aránya 3 : 1 legyen. Az edzések nehézsége Borg-skálával mérve mérsékelt-erős legyen. Egy edzés tartama 5 perces bemelegítés, 30–60 perces tényleges edzés és 5 perces levezetés (stretching).

Az edzéskimaradás egy programban 50%-os is lehet, egy év alatt akár 90% – de a kimaradók egy része fizikailag aktív(abb) marad.

A beteget fel kell világosítani az edzés előnyeiről és veszélyeiről, fel kell készíteni a komplikációk elhárítására. A szulfonamidok hajlamosítanak hypoglykaemiára, a metformin és troglitazon nem. Az inzulinadag csökkentendő, általában 10%-kal. A tartós, több órás terhelés alatt poliszacharidát tanácsos fogyasztani.

A multimetabolikus szindróma minden komponensére kedvezően hat az edzés (Diabetológia, 1997, *40*, 125–135.).

A diabetes legalább 25%-ban a mozgásszegény életmód következménye. Az edzéstől a legnagyobb hasznot a nagy rizikójú személyek remélhetik, mindkét nemben.

Apor Péter dr.

Gestatiós diabetes: a magasabb sectio caesarea arány elkerülhetetlen? Moses, R. G. és mtsai (4/393 Crown St., Wollongong, NSW, 2500 Ausztrália): Diab. Care, 2000, *23*, 15–17.

A gestatiós diabetes időben történő felismerése (és kezelésbe vétele) fontos az anya és a születendő magzat szempontjából is. Köztudott, hogy nem megfelelően kezelt gestatiós diabetesben a magzat nagy és megszületése gyakran csak császármetszéssel lehetséges. Az ausztráliai szerzők jelen tanulmányukban azt kívánták eldönteni, ténylegesen nagyobb arányban szükséges-e a császármetszés elvégzése a gestatiós diabeteses terheseken, mint azokon az asszonyokon, akik szénhidrátháztartás szempontjából teljesen egészségesek. Az ausztráliai elvek szerint akkor beszélnek gestatiós diabetesről, ha a harmadik trimeszterben 75 g-mal végzett cukorterhelés során a kétórás plazmaglükóz értéke több mint 8 mmol/l.

A szerzők 216 gestatiós diabeteses asszony sorsát elemezték 1990–1998 között és hasonlították össze ugyanennyi teljesen egészséges asszonnyal. A klinikai jellemzőkben szignifikáns eltérések voltak az egészségesek között (fiatalabbak, alacsonyabb BMI-indexűek és normális tartományba eső kétórás glükózértékek a terhelés után). Valamennyi gestatiós diabeteses asszony terhessége további részében gondos ellenőrzés alatt állott a diétát és az otthoni vércukor-önellenőrzést tekintve. Azok az asszonyok kaptak a szénhidrát-megszorításos étrend mellett inzulint is, akiknek éhomi vércukorszintje 5,5 mmol/l-nél, illetve a postprandialis glükózszintje egy órával 8,0 mmol/l-nél, két órával 7,0 mmol/l-nél magasabb volt. A császármetszés javallata szempontjából 10 kívánalmat tekintettek döntőnek (szülés előtti vérzés, farfekvés, előző császármetszés, magzati distressz stb.). A gestatiós diabeteses és a normális glükóztoleranciájú asszonyok között ezekben a vonatkozásokban nem volt szignifikáns eltérés.

A 9 év alatt észlelt összesen 1092 gestatiós diabeteses asszonyból 216 (19,8%) alkalommal került sor császármetszésre, az 1421 normális glükóztoleranciájú asszonyból 216-nál (15,6%). A különbség ugyan szignifikáns volt, azonban életkorra és a szülések számára illesztve a két csoportot, a császármetszés gyakoriságát illetően már nem volt számottevő különbség (a gestatiós diabetesesek életkora és megelőző szülési aránya valamivel magasabb volt, mint az egészséges toleranciájú asszonyoké). Természetesen a császármetszések gyakoriságának megítélését tekintve még számos tényező (városi, falusi lakosok, szocioökonomikus helyzet, biztosítási status stb.) jöhet szóba, de az ausztráliai adatok azt bizonyítják, hogy nem lehet egyértelműen általánosítani a gestatiós diabeteses nők magasabb császármetszési arányát.

Iványi János dr.

Diabetes és szövődményei szívsebészeti beavatkozások után: összehasonlítás nem diabeteses populációval. Morricone, L. és mtsai (Dept. of Endocrinol., Div. of Med. Surgery Sci., Univ. of Milano, Via Morandi, 30 I-20097 San Donato Milanese, Milano, Olaszország): Acta Diabetol., 1999, *36*, 77–84.

A diabeteses betegeken végzett műtéteket a közvélemény általában kockázatosabbnak véli, mint a nem cukorbetegeken végzett műtéteket. Áll ez a vélemény a szívsebészeti beavatkozásokra is, de a milánói szerzők jelen tanulmánya az első olyan objektív közlemény, amelyik nagyszámú diabeteses beteg szívsebészeti műtéti tapasztalatait hasonlítja össze nem diabetesesek műtéteivel.

1996–1998 között *700* szívsebészeti beavatkozáson átesett *beteg* retrospektív tanulmányában a szerzők részletesen elemzik és hasonlítják össze *350 diabeteses* és *350 nem diabeteses* műtét utáni szövődményeit. *441 betegen coronariabetegség* miatt történt műtét, *259 betegen billentyűműtét* történt. A betegek átlagos életkora 62 ± 9 év volt, 67%-uk férfibeteg. A diabetestől eltekintve szokásaikban, előzetes artériás hypertoniában, idült obstruktív tüdőmegbetegedésben nagyjából megegyeztek. A cukorbetegek 60%-a előzetesen per os antidiabetikumokat szedett, 30%-ukat kezelték inzulin-

nal, 10% csupán csak diétán volt. *Valamennyi diabeteses beteget a perioperatív szakban inzulinra állították (GIK-infúzió),* a plazma cukorszintet négyóránként ellenőrizték, a *harmadik posztoperatív napon* állították vissza *az eredeti inzulinkezelést.* Valamennyi betegen műtét előtt echokardiogram is történt, ebből számították ki a betegek ejectiós frakcióját.

A peri- és posztoperatív szak eseményeit (halálozás, a posztoperatív intenzív osztályon való tartózkodás ideje, veseelégtelenség, kisebb vagy nagyobb neurológiai szövődmények, respiratoricus, komplikációk, májelégtelenség, perioperatív myocardialis infarctus, reoperáció, bal kamra kontrakciós defektusa, illetve a drenáló tubuson keresztül történt vérzés) elemezték és hasonlították össze. A *halálozás a diabetesesek között volt alacsonyabb:* 6 eset – 1,7% vs. 9 eset – 2,57%. Ezen kedvező arány mellett azonban a *diabeteses betegek* a nem cukorbetegekhez viszonyítva *hátrányos helyzetben voltak* a *vérkészítménypótlást,* a *reoperációt illetően* és a *neurológiai diszfunkciók,* a *renalis szövődmények* is *nagyobb arányban fordultak elő közöttük,* mindezek következtében az intenzív részlegen a két napnál hosszabb tartózkodás is jelentősen több volt közöttük. Ha a *műtéteket a koszorúerekre vonatkoztatták,* a *diabetesesek között a veseeredetű szövődmények ötszörös,* a *neurológiai diszfunkciók 3,5-szörös kockázattal jártak, kétszeres volt a kockázat közöttük transzfúzióra és reoperációra, három napnál hosszabb ideig tartózkodtak az intenzív osztályon.* A *billentyűműtétek* során a *nagyobb tüdőszövődmények* (reintubáció, aszszisztált lélegeztetés) *ötször nagyobb kockázatot jelentettek a diabetesesek számára.*

Iványi János dr.

Egészségmegőrzés

A gyermekek televíziózásának csökkentése a kövérség megelőzésében. Robinson, T. N. (Stanford Center for Research in Disease Prevention, Stanford Univ. School of Medicine, USA): JAMA, 1999, *282,* 1561.

Az USA-ban a kövérségben szenvedők számának emelkedése a gyermek- és serdülőkorban jelentős. A betegség gyógyítása csak mérsékelt eredménnyel jár. A legtöbb olyan megelőző program, mely a zsír- és energiabevitel csökkenését és a fizikai terhelés növelését tűzi ki célul, szintén kevés sikert hoz. Így szükség van a megelőzés új aspektusú megközelítésére.

Az amerikai gyermek a legtöbb időt (az alváson kívül) a televíziózással, tv-játékokkal és videozással töltik el. Ez két szempontból is káros. Egyrészt így csökken az energialeadás, másrészt nő az energiafelvétel, nem utolsósorban az élelmiszerreklámoknak köszönhetően.

A szerző 1996 szeptembere és 1997 áprilisa között iskolás gyermekekkel végzett randomizált, kontrollált vizsgálatairól számol be.

A vizsgálat a szülők beleegyezésével, közreműködésével és a pedagógusok bevonásával történt. A San José Calif. 198 harmadikos és negyedikes tanulója közül 192-t (átlagéletkor 8,9 év) vizsgáltak. Két, hasonló korú csoportot képeztek. Az ún. intervenciós programban végül 92 tanulót értékelhettek, az ún. kontrollcsoportban 100 tanuló maradt.

Az intervenciós program során a részt vevő pedagógusok 6 hónapon keresztül, 18 órás kognitív teórián alapuló 30–50 perces órákon oktatták a televízió, video és videojátékok káros hatását. A kontrollcsoport ilyen oktatásban nem vett részt.

A vizsgálók a magasság, a testtömeg, a tricepsz-bőrredő, a mellkas–csípőkörfogat és a cardiorespiratoricus fittségben bekövetkező változásokat mérték. Önbeszámolók készültek a médiafelhasználást, a fizikai aktivitást és a diétás szokásokat illetően. A szülők interjúiból a gyermek és a család szokásainak változásáról számoltak be. Kiszámolták a gyermekek BMI-jét is.

Szignifikásan javulás következett be az intervenciós csoportban a BMI, a tricepsz-bőrredő, a mellkas-körfogat és a mellkas–csípő-körfogat vonatkozásában a kontrollcsoport adataihoz képest. Csökkent az önbeszámolók alapján a tv-nézés ideje, valamint a közben elfogyasztott ennivaló mennyisége az intervenciós csoportban. Nem volt statisztikailag értékelhető különbség azonban a két csoport között a magas zsírtartalmú ételek, a közepestől erős fizikai aktivitás és a cardiorespiratoricus fittség vonatkozásában.

A szerző adatai alapján fontosnak tartja a teljes gyermekpopulációra kiterjesztett tv, video és tv-játékok szokásának megváltoztatását. Csökkentve a tv-nézés idejét, hatékony lehetőség adódik a gyermekkori obesitas megelőzésére.

[Ref.: Vajha a hazai pedagógusok is megnyerhetőek lennének hasonló, széles körű intervenciós program beiktatására az iskolai rendszerünkbe!]

Czinner Antal dr.

Képalkotó eljárások

Intrahepaticus terhesség ultrahang- és CT-jelei. Delabrousse, E. és mtsai (Department of Radiology, Centre Hospitalier Universitaire Jean Minjoz and Department of Obstetrics and Gynaecology, Centre Hospitalier Universitaire Saint Jacques, Besancon, Franciaország): AJR, 1999, *173,* 1377–1378.

Az abdominalis terhesség igen ritka, az utolsó 35 év irodalmában 14 esetről számoltak be. 46 éves nő (gravida 11, para 10) hypovolaemiás sokk tünetei miatt, rupturált extrauterin terhesség gyanújával került a sürgősségi osztályra. Laparotamiánál haemoperitoneumot találtak, de sem az uterus, sem az ovariumok nem mutattak eltérést, és nem találták extrauterin terhesség jelét sem. A tubalis vérzés miatt kétoldali salpingectomiát és ezután kürettázst végeztek. A szövettani vizsgálat subacut salpingitist és az egyik tuba endometriosisát igazolta, tubaterhességet nem. A kürettázs eredménye terhességnek megfelelő endometrium volt trophoblast és chorionbolyhok nélkül. A beteg HCG-szintje magas volt (155 000 IU/l).

Öt nappal a műtét után a beteg ismét kórházba került diffúz hasi fájdalmak miatt. A hasi ultrahang intrahepaticusan, a máj jobb lebenyében 11–12. gestatiós hétnek megfelelő, 54 mm hosszú, élő magzatot ábrázolt. Color Doppler-vizsgálattal jól látható volt a magzat szívműködése és a környező májerek fokozott áramlása. Az elvégzett CT-vizsgálat 55 mm átmérőjű, összetett szerkezetű hypodens terimét, benne folyadékban úszó fetust igazolt. Exploratív laparoszkópiánál a máj jobb lebenyének alsó szélén látható barnás elváltozás első

műszeres megérintésekor profúz vérzés alakult ki, és a megnyílt képletből a magzat kiszabadult a szabad hasüregbe. Ennek láttán laparotomiává alakították a beavatkozást. A jobb arteria hepatica lefogásával sikerült a vérzést csillapítani, suturázták a trophoblastot, és a tapadás helyét elektromosan koagulálták. A posztoperatív fázis eseménytelen volt. A beteg a megemelkedett HCG-szint-korrekciójára 6 methotrexat-injekciót kapott 72 órás intervallumokban.

Az abdominalis terhességek az extrauterin terhességek 1%-át teszik ki. A másodlagos típus, amely a tubaterhességnek a peritoneumra való terjedésével alakul ki, gyakoribb, míg a primer típus extrém ritkaság. Ezek között is a májterhesség rendkívül ritka forma, melynek létrejöttét a máj igen jó vérellátása teszi egyáltalában lehetségessé. Normális terhességben a HCG a magzat körül decidualis reakciót indukál, s ez megvédi az anyai ereket attól, hogy a trophoblast beléjük nőhessen. A májterhességeknek az első trimeszterben szokványos megszakadásához éppen a hiányzó decidualis reakció vezet, a trophoblast anyai erekbe történő inváziója és a kialakuló vérzés miatt. Ez legtöbbször katasztrofális következményekkel, hypovolaemiás sokkal jár. Ha az első 12 hétben ez mégsem jön létre, a továbbiakban akár a terhesség „normális kihordása" is lehetséges. Az előrehaladott májterhesség tünetei megtévesztőek lehetnek: az epehólyag és a duodenum fizikai közelsége miatt gastrointestinalis vagy biliaris betegséget utánozhatnak.

Az ultrahang gyakorlott vizsgáló kezében és abban az esetben, ha a beteg állapota ezt egyáltalán lehetővé teszi, a magzat ábrázolásával vezethet diagnózishoz, illetve a kiegészítő color és duplex Doppler-vizsgálat a környező képletek vascularisatiójának megítélésével a műtéti tervezést is elősegítheti.

Várkonyi Ildikó dr.

Kriminalisztika

Agresszióval kapcsolatos magatartási formák aktuális trendjei az Egyesült Államok gimnáziumi tanulóinak esetében. Brenner, N. D. és mtsa (Division of Adol. and School Health. Mailstop K-33 477 Buford, Atlanta GA 30341, USA): JAMA, 1999, *282*, 440–446.

Az agresszív magatartás különböző megnyilvánulásai – szerencsére – nem minden esetben fatális kimenetelűek. A halállal végződő agresszív cselekedet felfogható úgy, mint a jéghegy csúcsa. Ez a riasztó jelenség az, amely érthető módon a közvélemény figyelmét ezen magatartási anomáliákra irányítja.

Az Egyesült Államok statisztikai adatai szerint ugyan az öngyilkosságok és élet elleni (halállal végződő) cselekmények kevesebb mint 1%-a történik az iskolákban, az iskolákhoz tartozó területeken (például sportpályákon) és az iskolákba vezető utakon. Ismert azonban, hogy igen sok fiatal mindennapi életéhez hozzátartozik az agresszív magatartás, verekedés, különböző támadóeszközök magával vitele az iskola területére, mások megfélemlítése stb.

A probléma részletkérdéseinek, szociológiai, pszichológiai megközelítéséhez első lépésként statisztikai felmérésre volt szükség, hogy a különösen fontos megelőzést el lehessen indítani, méghozzá az elsősorban veszélyeztetett alcsoportokban. 1990-ben a Centers of Disease Control and Prevention kiadta a National Youth Risk Behavior Surveyt, és ezen adatok felhasználásával választották ki azokat a megnyilvánulásokat, amelyeket e közleményben vizsgálat tárgyává tettek, azzal a céllal, hogy az agresszív magatartások megjelenését, esetleges számbeli alakulását, a veszélyeztetett csoportokat és azokat a tényezőket megismerjék, amelyek az agresszív megnyilvánulásokhoz vezetnek. E munkában a fent említett hivatal 1991-, 1993-, 1995- és 1997-es adataira támaszkodtak. A többlépcsős vizsgálatsorozatban először az USA mind az 50 államának és a District of Columbia minden állami és magániskolája szerepelt. Ezt a hatalmas statisztikai anyagot a további lépések során a célnak megfelelően szűkítették. Anyagukban 14-től 17 éves gimnáziumi tanulók, fiúk és lányok szerepelnek. További válogatás történt, ügyelve arra, hogy a fehér, fekete és latin-amerikai diákok száma a kiválasztott iskolákban egymáshoz képest reálisan értékelhető legyen, és ugyanez vonatkozik a nagyvárosokban és vidéken élők arányára is. Az olyan etnikumhoz tartozó diákokat, akik nem szerepeltek elég nagy számban (például kínaiak), egyetlen csoportba vonták össze. Az 1991-es adatok szolgáltak kiindulási értékül.

A kiválasztott gimnáziumok 14–17 éves tanulóinak kérdőíveket osztottak, a személyiségi jogokra és az anonimitásra ügyelve. A kérdőívek 90 kérdést tartalmaztak a következő csoportosítással: 1. szándékosan vagy véletlenül megsérült-e az iskolában; 2. dohányzás; 3. alkohol- és vagy kábítószer-fogyasztás; 4. szexuális magatartás; 5. étkezési szokások; 6. testi aktivitás. A válaszadáshoz szülői beleegyezés kellett, melyet sokszor többszöri telefonálással vagy levélbeli megkereséssel lehetett megszerezni, így a részvételi arány meglehetősen magas, azaz 70–90%-os volt.

Az interperszonális agresszióra vonatkozó kérdések nemcsak a jelenre, hanem a közelebbi, illetve távolabbi múltra (1, illetve 12 hónapos időtartamra) is vonatkoztak. Például keveredett-e verekedésbe ezen idő alatt, megsérült-e olyannyira, hogy egészségügyi ellátás vált szükségessé. Az első felmérés után kifejezetten úgy tették fel a fenti kérdéseket, hogy ezek az események az iskolában vagy az iskolához tartozó területeken történtek-e. További jellegzetes kérdések: Vitt-e magával fegyvert és milyet (lőfegyver, kés, baseballütő)? Hány alkalommal nem mert iskolába menni, mert nem érezte magát biztonságban? Hányszor rongálták meg vagy lopták el valamilyen holmiját (könyvek, autó stb.)?

A vizsgálat az 1991–1997-ig terjedő időtartam alatt 95%-os konfidenciás intervallummal a következő változásokat állapították meg: a verekedések számának 14%-os csökkenése (42,5-ről 36,6%-ra; a sérüléssel járó verekedések számának 20%-os csökkenése (4,4%-ról 3,5%-ra); a fegyvert viselő diákok számának 30%-os csökkenése (26,1-ről 18,3%-ra). 1993 és 1997 között a következő kategóriákban lehetett megállapítani esetszámcsökkenést: a lőfegyvereket viselő diákok száma 25% (7,9-ről 5,9-re), a verekedések az iskola területén 9% (16,2%-ról 14,8%-ra) és fegyver vitele az iskolák területére 28%-kal (11,8%-ról 8,5%-ra) esett vissza.

Ezeken az általános tendenciákon kívül felfedezhetők bizonyos alcso-

portok jellegzetes eltérései. Például a megfélemlítettséget kivéve, a fiúk részaránya minden vizsgált magatartási kategóriában nagyobb a lányoknál. Az etnikai hovatartozástól függetlenül a diákok életkorával a magatartási anomáliák gyakorisága csökken. Az egyes etnikumok magatartási formáinak megjelenése és alakulása különböző; a fegyverviselés, a sérüléssel és anélkül végződő verekedésekben való részvétel általában a fekete > latin-amerikai > fehér csoportosítási sorrendben csökken, míg a fenyegetettség érzése fordított tendenciát mutat.

A vizsgálat tulajdonképpeni célja szerint körvonalazódni látszanak azok a csoportok, amelyekre prevenció szempontjából külön figyelmet érdemes fordítani. A szerzők azonban maguk is említik, hogy az eredmények módosulhatnának, ha a vizsgálatok nemcsak gimnazistákra, hanem más típusú iskolákba járó tanulókra is kiterjednének.

Szilágyi Katalin dr.

A gyermekbántalmazásból eredő halálozás alulértékelése az Egyesült Államokban. Marcia, E. Herman-Giddens, Brown, G., Verbiest, S. és mtsai (1450 Russell chapel Rd. Pittsboro, NC 27312, USA): JAMA 1999, *282*, 463–467.

A szerzők abból a munkahipotézisből indultak ki, hogy érzésük szerint az Egyesült Államokban az állami (megyei) népességi adatbankokban rögzített halálozási számadatok alulértékelik a fatális gyermekbántalmazások incidenciáját.

Annak érdekében, hogy jobban leírhassák a végzetes gyermekbántalmazások közelítően valódi előfordulását, meghatározták azon gyermekbántalmazásos halálesetek számát, amelyek elvesztek az állami (megyei) népességi adatbázisrendszerekben. Az így nyert bázisadatokból, arra a tényre alapozva, hogy az adatrögzítés az Egyesült Államok egész területén azonos módon és azonos szabályok szerint történik, az adatok általánosításával megbecsülték a bántalmazásból eredő gyermekhalálozás jobban megközelítő „valódi" értékét, illetve az ilyen eredetű halálozási számadatokat, és így az USA egész területére transzponáltan megadták a becsült kiterjedését a fiatal gyermekek között meglévő bántalmazásos gyermekgyilkosságoknak.

A munkák, mint retrospektív leíró tanulmányt végezték azon gyermekbántalmazásos gyermekgyilkosságok adataira támaszkodva, amelyek Észak-Karolinában 1985-től 1994-ig, azaz egy 10 éves periódusban történtek.

Az Orvosi Vizsgálatok Információs Rendszerében (OVIR, Medical Examiner Information System) kutattak minden olyan gyermek után, aki fiatalabb volt, mint 11 éves, és eseteikben a Betegségek Nemzetközi Rendszerének Kilencedik Felülvizsgálatának E 960-tól E 969-ig terjedő kódjával klasszifikálták a halálhoz vezető okot és a gyilkosságot mint a halál okát.

A kutatott anyagban összesen 273 esetet találtak és ebből 259 maradt a kritikai értékelés után, amikor is a tanulmányból kizárták a foetus haláleseteket és a nem észak-karolinai illetékességű gyermekek halálozási adatait.

A 259 gyilkosságból, 220 (84,9%) származott gyermekbántalmazásból, 22 (8,5%) nem volt kapcsolatos bántalmazással és 17 eset (6,6%) nem volt meghatározható és így nem volt klaszszifikálható.

A gyermekbántalmazásos gyilkosságok aránya az 1985-ös 1,5/100 000 személy/évről 1994-re 2,8-ra növekedett. Mind a 259 gyermekgyilkosságot figyelembe véve, az állami népességi adatbázisrendszerek 58,7%-kal alulrögzítették azon kódokat, amelyek a megveretéseket és gyermekbántalmazásokat írták le.

Fekete gyermekeket háromszor gyakrabban öltek meg, mint fehéreket (4,3/100 000–1,3/100 000 ellenében). Férfiak adták az ismert, valószínű elkövetők 65,5%-át (133/203). A biológiai szülők közül került ki a fatális gyermekbántalmazások tetteseinek 63%-a.

Az adatok általánosítása után a következő, az egész USA-ra kiterjesztett becslés volt nyerhető: 1985-től 1996-ig a 11 évesnél fiatalabb gyermekek között inkább 9467 eset volt olyannak megállapítható, amely bántalmazásból származott, mint az a 2973, amely a rögzített adatokból kiolvasható volt.

Az ICD-9 haláloki kód a számításos becsléshez képest 61,6%-kal alulértékeli a bántalmazásos gyermekgyilkosságokat.

Az orvosi vizsgálatok adatait használva, a kutatók azt találták, hogy az állami (megyei) népességi adatbázisrendszerek a gyermekbántalmazásos gyilkosságokat szignifikánsan alulértékelik és így is rögzítik, annak ellenére, hogy a bántalmazásos haláleseteket nagy társadalmi figyelem kíséri. Az ilyen eset-előfordulások jobb rögzítése előnyt kellene hogy élvezzen, hisz a megelőző stratégiák pontosítása és az eredmények monitorizálása csak így lenne javítható. Különös hangsúlyt kap ez a jelenség annak a ténynek a fényében, hogy – a vizsgálati adatok szerint is – a gyermekbántalmazásos halálesetek száma az USA egész területére érvényesen folyamatosan és egyre nő!

Sándor László dr.

Endoszkópia

Pancreas és epeúti endoszkópia. Brugge, W. R., Van Dam, Y. (Gastrointestinal Unit. Massachusetts Gen. Hosp. Blake 452c Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 1808–1818.

A szerzők nagy vonalakban bemutatják, hogy az endoszkópos technika fejlődése hogyan forradalmasította az epeutak és a pancreas betegségeinek diagnosztikáját, illetve terápiáját. Alapvetően megváltoztatta e szervek betegségeinek felismerését és kezelését az ERCP, az endoszkópos ultrahang, a különböző kis átmérőjű stentek, széles látószögű duodenoszkópok, endoszkópos ultrahang, a choledochoscop alkalmazása.

Az epeutak betegségeinél akut cholangitisben 24 órán belül ERCP-t kell végezni, míg sárgasággal is járó choledochus kövesség esetén ez kevésbé sürgős. Epeúti kövesség detektálásában az endoszkópos ultrahang és a mágneses rezonancia elvén alapuló cholangiopancreatographia, choledochoscopia igen szenzitív vizsgálóeljárások. Egy cm-nél nagyobb köveknél lehetőség nyílik az in situ mechanikus vagy elektrohidraulikus kőtörésre.

Sebészeti beavatkozások alatti sérülésből adódó, anastomosis-szűkület miatt létrejött vagy primer szklerotizáló cholangitis miatti epeúti szűkület

esetén igen hasznos lehet a könnyen kivitelezhető epeaspiráció kórokozó kitenyésztésére, az epeúti mucosa biopsziája, colangioscopia, illetve hasznos lehet a katéteres vagy ballonos tágítás is.

Sebészeti beavatkozás utáni vagy trauma miatti epecsorgás jól kezelhető sphincterotomiával vagy stent behelyezésével. Az Oddi-sphincter zavarának diagnosztizálására szenzitív módszer a záróizom manometriája, de ez relatíve gyakran pancreatitishez vezethet. Malignus epeúti betegségek esetén az ERCP elsőrendű fontosságú, hisztológiai diagnózis felállításához az epeúti mucosa mintavétele, epeaspirátum vétele, choledochoscopos biopszia igen hasznos lehet.

Epeúti stentek közül a műanyag stentek rövidebb ideig maradnak átjárhatóak (átlagban 2–3 hónap), mert a stenten belül igen hamar kialakul egy baktériumokból és mucinból álló biofilm, mely okkludálja a járatot. A fémből készült stentek hosszabb ideig maradnak nyitva (9 hónap), bár ez drágább, mint a műanyag, viszont hosszú használat esetén ritkábban kell cserélni. Fémstentek elzáródásakor lehetőség van ezeken belülre egy másik műanyag stentet felvezetni, anélkül, hogy az előbbit el kéne távolítani. Inkurábilis cholangiocarcinomák esetén lehetőség van fotodinámiás terápiára, amely szenzitívvé teszi a sejteket a további ablatióra, illetve az elektrokauteres palliáció is egy lehetőség Vater-papilla tumorok esetén az átjárhatóság fenntartására.

A pancreas betegségei közül a felnőttkori latens cysticus fibrosis diagnosztizálásában hasznos lehet az ERCP és endoszkópos ultrahang, pancreas divisum esetén fontos lehet a Santorini-vezeték ürülésének elősegítése, hiszen itt inkább a Santorini-vezetéken keresztül folyik el a pancreasnedv. Choledocholithiasis okozta akut pancreatitisben a sárgaság csökkenthető a kő extrakciójával, maga a pancreatitis azonban súlyosbodhat. Epés pancreatitis miatt végzett ERCP-k esetén a vizsgálat idejére az epekövek a legtöbb esetben már átpasszálódtak a choledochuson a duodenum felé. Akut recidiváló pancreatitis esetén az Oddi-sphincter eltérései, pancreasvezeték-stricturák vagy pancreasvezeték-kövek lehetnek a háttérben. Oddi-sphincter-manometria, átmeneti stent-beültetés jön szóba. Hosszú ideig nem szabad a stentet pancreasvezetékben hagyni, mert krónikus pancreatitisben látható ductus-elváltozások alakulnak ki.

Oddi-sphincter-diszfunkció esetén újfajta eljárás a botulinustoxin vagy nitrogén-oxid intrasphinctericus injektálása. Krónikus pancreatitisben ERCP-vel és endoszkópos ultrahanggal olyan korai ductalis és parenchymalis elváltozások láthatóak, melyek CT-vel csak jóval később detektálhatóak. Amennyiben nincs egyértelmű ductalis obstrukció, de a fájdalom továbbra is perzisztál, az endoszkópos ultrahanggal vezérelt ganglion coeliacum denerváció egy lehetőség. Pseudocysták esetén ennek drenázsa megoldható vagy a ductuson vagy a gyomor-, duodenumfalon keresztüli stent-bevezetéssel.

Pancreastumorok közül szigetsejtes daganatokhoz tartozó inzulinomák 70%-os szenzitivitással detektálhatóak endoszkópos ultrahang segítségével, gastrinomák csak 60%-ban mutathatók ki ezzel a módszerrel. Utóbbiak gyakrabban helyezkednek el extrapancreaticusan, melyek 40%-ban a duodenumban fordulnak elő. Ezek kimutatására jó módszer laparotomia esetén a duodenum endoszkópos transzilluminációja.

További diagnosztikus lehetőség ERCP során citológiai vizsgálatra biopszia vétele, illetve a tumormarkerek vizsgálata. Endoszkópos ultrahang elsősorban a kicsi (3 cm-nél kisebb) intraparenchymalis tumorok diagnosztizálásában fontos, illetve az előbbivel vezérelve biopszia vételére is lehetőség nyílik. Az endoszkópos ultrahang az operabilitás megítélésében is igen nagy segítséget nyújthat.

ECRP-vizsgálatnak azonban több szövődménye lehet. A vérzés és a cholangitis klinikailag általában jól kezelhető, 5–10%-ban kialakuló pancreatitis vagy kis retroperitonealis perforációk igen súlyosak, életveszélyesek is lehetnek. Ezen szövődménynek a prevenciójára több próbálkozás is volt (kortikoszteroidok, szomatosztatin stb.), azonban a proteáz-inhibitorokon kívül mindegyik hatástalan volt.

ifj. Romics László dr.

Endokrinológia

21 éves fiatalember hypophysis-microadenomával és frissen fellépett gynaecomastiával. Tschöp, M. és mtsai (Abt. Endokrinol., Med. Klin., Klinikum Innenstadt, Ziemssenstr. 1, D-80336 München, Németország): Internist, 1999, *40*, 1327–1332.

Hypophysis-incidentaloma és vele feltehetően egy időben felismerésre került gynaecomastia differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet. Erre jó példa a müncheni szerzők esetközlése egy 21 éves fiatalemberről.

A fiatalember azzal jelentkezett az endokrinológiai ambulancián, hogy 6 hónapja minden előzmény nélkül duzzadni kezdett mindkét melle, és a növekedés azóta folyamatos. Nem voltak olyan jellegű egyéb panaszai, amelyekből elsődlegesen következtetni lehetett volna a gynaecomastia megjelenésére (gyógyszereket nem szedett, kábítószereket sem, testi fejlődése – szexuálisan is – normális volt, munkaköri problémái sem voltak). Vizsgálata során kétségtelenül megállapították a kétoldali gynaecomastiát (Tanner II–III. fokozatú), egyéb nemi jellegű eltérést nem találtak. A laboratóriumi vizsgálatok közül az *enyhén emelkedett szérumtesztoszteron-szintet,* valamint a *szexuálhormon-kötő globulint* találták kórosnak a nagyon részletes többi adat közül, valamint azt, hogy az *FSH mérhetetlenül alacsony* volt.

A gynaecomastiát előidéző okok közül valamennyi szóba jöhető lehetőségre gondoltak (fiziológiás, a kórosok közül tumorok, valamint hypogonadismus okai – veleszületett és szerzett zavarok, például máj- és vesebetegségek, HIV/AIDS –, különböző gyógyszerek, az endokrin betegségek közül például thyreotoxicosis és a be nem sorolható idiopathiás formák). Miután a fiatalemberen végzett vizsgálatok eredményei egyikbe sem voltak beilleszthetők, újabb részletes kórelőzmény-felvétel történt és ekkor derült ki, hogy *androgén eredetű alopecia miatt kb. 6 hónapja olyan oldattal kente a hajas fejbőrét, melyben jelentős mennyiségű aethinyloestradiol, továbbá Minoxidil volt.* Ezután a hajnövesztő szer adását abbahagyatták, és már 3 hét múlva a gynaecomastia visszafejlődését észlelték és a kóros tartományú endokrinértékek is normalizálódtak. A kivizsgálás során talált *5 mm-es hypophysis-microadenomát incidentalomának* minősítették (egészséges populációban kb. 10%-ban fordul elő), s erre vonatkozóan csak időszakos ellenőrzéseket javasoltak.

Miután kiderült a gynaecomastia tényleges oka, a szerzők összeállították mindazokat a szereket, melyek *felelősek lehetnek gynaecomastia kialakulásáért.* A *hormonok* közül az androgének és anabolikus szteroidok, ösztrogének és agonistáik, az *antiandrogének és az androgénszintézist gátlók* (cyproteron, flutamid), az *antibiotikumok* közül isoniazid, ketokonazol, metronidazol, bizonyos *antacidák* (cimetidin, omeprazol, ranitidin) *kemoterapeutikumok* (például az alkiláló szerek), számos *cardiovascularis gyógyszer* (vérnyomáscsökkentők), néhány *pszichofarmakon* (diazepam, haloperidol, phenothiazin, triciklikus antidepresszánsok), drogok (amphetamin, heroin, marihuana), *alkohol, egyebek* (phenytoin, D-penicillamin, theophyllin).

Iványi János dr.

Növekedési hormont elválasztó hypophysis-adenomák gyermek- és serdülőkorban: a transnasalis sebészet jellemzői és eredményei. Abe, T., Tara, L. A., Lüdecke, D. K. (Lüdecke = Dept. of Neurosurgery, Pituitary Surgery Unit and Neuroendocrine Laboratory, Univ. Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Németország): Neurosurgery, 1999, *45,* 1–10.

Az európai idegsebészek közül a hamburgi *Lüdecke* hypophysisen végzett műtéti anyaga rendkívül impresszionáló, a jelen közlemény például 1970–1997 között 2367 hypophysis-tumoros betegről szól. Közülük *15 gyermek és serdülő* (0,63%) adatainak részletesebb ismertetéséről van szó (a ritkábban előforduló *növekedési hormont termelő adanomák*), ők 20 éves koruk előtt kerültek műtétre. Részletes endokrinológiai és műtéti adataik összevetése a felnőttkori hasonló hypophysis-műtétekkel több szempontból is tanulságos.

A 15 gyermek és serdülő (9 fiú, 6 leány) közül ötben még a pubertás előtt, nyolcban (az eseteknek több mint fele: 53,3%) a pubertás korában és kettőben 18–19 évesen fedezték fel a hypophysis-daganatot. A növekedési hormon túlprodukciója mind a 15 esetben jól látható volt, valamennyiük átlagos *testmagassága a műtét idejében 183,3 cm* volt. A növekedési hormon mellett jelentős arányban (66,7%) volt kimutatható *hyperprolactinaemia* is még a pubertás előtti életkorban. Röntgenvizsgálattal 4 esetben *microadenoma,* a többi *11-ben macroadenoma* volt detektálható. A betegek átlagos *követési időtartama 73,5 év.*

Összehasonlítva a növekedési hormont termelő gyermek- és felnőttkori hypophysis-adenomákat, számos különbség derült ki. A felnőttek között (198 beteg) a nők száma volt nagyobb, egyébként minden *egyéb jellemző a gyermekkori tumorosok között volt domináló (magasabb plazma növekedési hormonszint, nagyobb arányú hyperprolactinaemia-* és *hypophysiselégtelenség,* műtét során *jelentősebb invázió a sinus cavernosusba, nagyobb* – 20%-os vs. 5,6% – *szövődmény* és jóval *nagyobb arányú pozitivitás növekedési- és prolaktint elválasztó hormonra immunhisztológiailag).*

Valamennyi betegen *transnasalis behatolással* végezték a műtétet, az esetek többségében teljes tumor eltávolítás történt. A műtét eredményességét bizonyító óriásnövés megállása 80%-os volt még a pubertás előtti életkorban. Kiújulás 2 betegben (13,3%) volt. Négy beteg posztoperatív radioterápiát is kapott, ötnek hidrokortizont és tiroxint is kellett adni. Egy beteg halt meg a 15-ből (a műtét alkalmával 19 éves volt és betegsége 5 éve kezdődött), de nem a műtéttel kapcsolatban, hanem alveolaris rhabdomyosarcoma miatt. A hypophysis-műtétre visszavezethetően *3 maradandó szövődmény, diabetes insipidus* alakult ki (20%).

Összehasonlítva tehát a fiatalkori és felnőtteken végzett hypophysis-adenoma műtéteket (növekedési hormont termelő adenomák miatt) a szerzők azt a következtetést vonták le anyagukból, hogy *a gyermekkori növekedési hormont termelő adenomák klinikai vonatkozásaikban és az elvégzett műtéttel kapcsolatban néhány jelentősebb eltérést mutatnak a felnőttektől,* ezeket a műtétekkel kapcsolatban feltétlen figyelembe kell venni.

Iványi János dr.

Cabergolin a hyperprolactinaemia kezelésében: 455 betegről szóló tanulmány. Verhelst, J. és mtsai (Algemeen Ziekenhuis Middelheim, Lindendreef 1, B-2020 Antwerpen, Belgium): J. Clin. Endocrinol. Metab., 1999, *84,* 2518–2522.

A dopaminagonista bromocriptin 1971 óta tartósan egyeduralkodó szer volt a hyperprolactinaemiák kezelésében. Hatására a hyperprolactinaemia redukálódott, úgyszintén a prolactinoma nagysága és a gonádfunkciók is helyreálltak. Sajnos, a kezelt betegek mintegy 20%-a nem tolerálta a szert, vagy rezisztenssé vált vele szemben. A további gyógyszerkutatás eredményeként jelent meg a gyógyszerpiacon a *cabergolin* (ergotaminderivátum), amely számos tekintetben előnyösebbnek bizonyult a bromocriptinnél. A belga szerzőcsoport 9 belgiumi központból gyűjtötte össze azokat a tapasztalatokat, amelyeket cabergolinnal szereztek 455 hyperprolactinaemiás betegről (102 férfi és 353 nő).

A betegek között nagyjából *azonos arányban* (41–42%) fordult elő a *hypophysis micro-,* illetve *macroadenomája, 16%-ban idiopathiás hyperprolactinaemiáról* volt szó és *1%-ban üres sellát* találtak. A *kezelés előtt* mért *prolactinszint átlaga 124 μg/l* (16–26 250 μg/l). A betegek között volt egy olyan alcsoport is (292 beteg), melynek tagjait előzetesen már kezelték bromocriptinnel, közülük 140-nek intoleranciája és 58-nak bromocriptin-rezisztenciája volt.

A *cabergolin* a szérum *prolactinszintjét* az összes beteg *86%-ban normalizálta,* 92%-ban az idiopathiás hyperprolactinaemia és/vagy a microadenoma eseteiben és 77%-ban a 181 macroadenomás betegben. A prolactinszint visszaszorításán túlmenően az előzetesen már *meglévő látási panaszok is megszűntek 70%-ban,* a *tumor zsugorodását* pedig 67%-ban figyelték meg. A cabergolin mellékhatásai (fejfájás, posturalis hypotensio, nausea, aluszékonyság) 13%-ban fordult elő, de csak 3,9%-ban tette szükségessé a gyógyszer kihagyását (14 beteg, közülük 12 a bromocriptint sem tolerálta).

A cabergolin *indulási átlagos adagja 1,0 mg/hét volt,* ezt azonban legtöbbször már az első kontroll után felére (0,5 mg/hét) lehetett redukálni. Az is kiderült, hogy a macroadenomával járó esetekben nagyobb adagra, 1,0 mg/hétre volt szükség, a többi esetben 0,5 mg/hét is elégségesnek

bizonyult. A *fogamzás időpontjában 27 asszonyt kezeltek cabergolinnal, ők 25 egészséges gyermeket szültek,* egynek volt vetélése, egy másik ugyancsak vetélést tervezett. Ami a *bromocriptin-intoleráns eseteket* illeti, cabergolinnal ezekben az esetekben is sikerült *84%-ban normalizálni* a hyperprolactinaemiát, ez *70%-ban bevált a bromocriptinre rezisztens betegekben.*

A nagyszámú betegen nyert tapasztalat alapján a cabergolin tényleg hatásosabb szernek bizonyult, mint a bromocriptin, s a fenntartó kis adagú kezelés költségkihatásaiban is jelentős.

Iványi János dr.

A terhes anya hypothyreosisának hatása a gyermek neuropszichológiai fejlődésére. Haddow, J. E., Glenn, M. D., Palomaki, E. és mtsai (Foundation for Blood Research, Scarborough, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341,* 549.

A jódhiány következtében mind az anya, mind a magzat hypothyreoticus, az ilyenkor kialakuló súlyos magzati mentális fejlődési zavar, a cretinismus jól ismert. Az anyai hypothyreosis hatása a magzati agy fejlődésére azonban csak az utóbbi időben, állatkísérletes adatok alapján került a figyelem előterébe.

A tanulmányban 25 216 terhes anya 1987 és 1990 között összegyűjtött vérmintájából végeztek TSH-meghatározást. Kórosnak tekintették a 98 percentil feletti értéket, 62 anya került ebbe a csoportba, közülük 47 betegnek 99,7 percentil fölötti TSH-értéke volt. Kontrollként 124 normális TSH-szinttel rendelkező anyát választottak, a csoportok az anyai életkor, az anya képzettsége, a gestatiós kor és a magzat neme szerint is összehasonlíthatóak voltak. A gyermekek 7 és 9 év közöttiek voltak a vizsgálat idején, újszülöttkorban valamennyien TSH-szűrésen vettek részt, normális eredménnyel.

Tizenöt tesztben vizsgálták a gyermekek intelligenciáját, figyelmi funkcióit, nyelvi készségét, olvasását, iskolai teljesítményét és vizuális-motoros teljesítőképességét. A hypothyreoticus anyák gyermekei valamennyi tesztben gyengébb eredményt értek el, de a különbség csak két tesztben volt szignifikáns. Összesített IQ-értékük 4 ponttal volt alacsonyabb, mint a kontrollcsoporté. Tizenöt százalékuk teljesített 85-ös IQ alatt, ellentétben a kontrollcsoportban észlelt 5%-kal.

A terhesség alatt 48 nőnél nem diagnosztizálták a hypothyreosist, így ők nem részesültek tiroxinpótlásban. Az ő gyermekeiket különválasztva a hypothyreoticus csoporton belül, 9 tesztben teljesítettek szignifikánsan rosszabbul, az összesített IQ-pontszám héttel volt alacsonyabb, mint a kontrollcsoportban, a 85 alatti IQ pedig 19% gyakoriságú volt. A kezelt hypothyreoticus anyák gyermekeinek teljesítménye nem különbözött a kontrollcsoport eredményétől.

A tanulmány jelentősége, hogy egyértelműen igazolta emberen az anyai hypothyreosis káros hatását a magzat neuropszichológiai fejlődésére, olyan enyhe hypothyreosis esetén is, amely még nem okoz nyilvánvaló klinikai tüneteket. Az anyai pajzsmirigyhormonok az első trimeszterben a legfontosabbak, amikor még a magzat nem rendelkezik saját pajzsmirigyhormon-termeléssel. A szerzők, összhangban mások véleményével, sürgetik a terhesség alatti rutinszerű, minél korábban végzett TSH-szűrést.

Mezősi Emese dr.

Fül-orr-gégészet

Halláskárosodás szilveszteri tűzijátéktermékek (petárda) által. (Felmérés a dörej és robbanás okozta halláskárosodás incidenciájáról Németországban az 1998–1999-es évfordulókor.) Plontke, S., Herrmann, C., Zenner, H. P. (tübingeni Fül-orr-gégeklinika): HNO, 1999, *47,* 1017–1027.

A zajos gyermekjátékok, diszkotékák és nagy zenés rendezvények zajhatása, a sétálómagnetofon zaja és lövési zaj mellett a zaj okozta, belső fül eredetű nagyothallásban a tűzijátéktermékek (petárdák) is nagy szerepet játszanak. Ezen eszközök 2 m-re a fül mellett robbanva 160 dB-es hangnyomást is okozhatnak a dobhártyán, ami megfelel a pisztoly- vagy fegyverdörej okozta nyomásnak.

Nagyobb ünnepeken, például újévkor az emberek százai vannak kitéve 145–160 dB-es, helyenként 165 dB-es csúcsnyomásnak. A szerzők az 1998–1999. szilveszter és újév alkalmából elszenvedett dörej- és robbanástraumák számát mérték fel Németország területén. Összesen 115 fül-orr-gégeklinikának és fül-orr-gégeosztálynak küldtek kérdőívet, melyben az elszenvedett középfül- és dobhártyasérülések mellett felmérték a belső fül károsodását is. E felmérés alapján 1064 beteg jelentkezett petárda okozta halláskárosodás miatt fülészeten. Ezek 10%-ánál (108 beteg) volt dobhártya-, illetőleg középfülsérülés, míg 90%-uknál (956 beteg) dörejártalmat diagnosztizáltak.

A dobhártya- és középfülsérülések megoszlása az ország egyes részei között különböző volt. Az egyes szövetségi államokban 0–24% között mozgott. Az évfordulókor elszenvedett halláskárosodás incidenciája $1{,}3/10^5$ lakos volt és az egyes szövetségi államok között különbözőképpen oszlott meg.

A felmérésben csak a fül-orr-gégeklinikákon és fül-orr-gégeosztályokon jelentkezett betegek szerepelnek. Nem ismertek azok az esetek, akik halláskárosodást szenvedtek, de nem részesültek orvosi ellátásban. Ezek között valószínűleg elsősorban gyermekek és fiatalok fordulnak elő. A felmérés oly módon történt, hogy a néhány nappal az újév után jelentkezett betegek is regisztrálásra kerültek. A későbbi napokban a háziorvosok által ellátottak nem szerepelnek a kimutatásban. Az adatok felvétele retrospektív módon történt, nem volt mód egyes különleges tünetek ismertetésére, a hallásveszteség kvantitatív leírására, illetőleg nem történt későbbi kontrollvizsgálat a halláskárosodás változása szempontjából.

A szerzők a következő évben olyan felmérést terveznek, melyben a vizsgálat e szempontokra is kiterjed. A szerzők megemlítenek még két hasonló jellegű felmérést: az egyik egy indiai tanulmány 600 betegről, ahol a hagyományos „Deepawali" ünnep során a résztvevők 1,2%-a maradandó, 30 dB-es vagy ennél nagyobb halláskárosodást szenvedett 4 kHz-nél, és a károsodottak zöme 9–15 éves volt. A másik, norvég felmérés 235 gyermekre terjed ki, akiknél 0,7%-ban 30 dB-es vagy ennél nagyobb maradandó halláskárosodást találtak 4–6 kHz-nél a függetlenségünnepi tűzijáték után.

A szerzők megelőzés céljából fontosnak tartanák, hogy a tűzijátéktermékek csúcsnyomását úgy kortlátozzák államilag, hogy halláskárosodást lehetőleg nem okozzanak. A csomagoláson fel kellene tüntetni a lehetséges irreverzíbilis halláskárosító hatást (és a szemsérülés veszélyét, égési veszélyt). Megelőző orvosi feladat még az iskolákban, szülőknél, fül-orr-gégészeteken, gyermekorvosi és általános orvosi rendelőikben a tűzijátéktermékek halláskárosító hatására felhívni a figyelmet.

Tolnay Sándor dr.

Pyoderma gangraenosum két esete a nasalis septum perforációjának a szövődményével. Matsumura, T. és mtsai (Department of Dermatology, Hokkaido University School of Medicine, Kita-ku, Japán): Br. J. Dermatol., 1999, *141*, 1133.

A pyoderma gangraenosum (PG) idült bőrfekély mély, vöröslilás alávájt szélekkel. Leginkább az alsó végtagokon találjuk. A szerzők tudtával a vestibulum nasiban csak egyetlen esetet közöltek, a szerzők kettőről számolnak be.

18 éves nő alszárain 5 cm átmérőtű fájdalmas fekélyek keletkeztek, a szélük lilás és enyhén alávájt. A laboratóriumi vizsgálatok csak enyhe anaemiát és emelkedett CRP-t találtak. A c-ANCA és a tenyésztések negatívak. A fekély széléből vett biopszia idült gyulladásos beszűrődést észlelt a neutrophilok felhalmozódásával.

A nő enyhe orrfolyásról is panaszkodott, amely már pár héttel korábban is megvolt. Septalis perforációt mutattak ki. A biopszia neutrophilokból álló aktív gyulladásos beszűrődést igazolt. A granulomatosus infiltráció néhány részén óriássejtek is előfordultak, de vasculitist nem figyeltek meg. A további kutatások nem utaltak Wegener-granulomatosisra.

PG-t tételeztek fel és 60 mg/d prednisolont adtak. A bőr hámosodása már a hatodik héten megindult. Az orrlaesio gyulladásos elváltozásai is megjavultak, de a septalis perforáció megmaradt.

A második eset 65 éves nő, akinél korábban erythema elevatum diutium volt a végtagjain benignus IgA monoclonalis gammopathiával, amely 50 mg/d dapsonnal egyensúlyba került. Eleinte apró pustulák jelentkeztek az alszárain, amelyek nagy fekélyekké növekedtek.

A vizsgálat az alszárakon számos lilás, alávájt szélű fekélyt talált néhány pustula kíséretében. Enyhe anaemiát, pozitív CRP-t és emelkedett IgA lambda paraproteinaemiát észleltek. A c-ANCA negatív. A tenyésztések is negatívak. A biopszia perivascularis neutrophil beszűrődést talált.

A beteg már hónapokkal a felvétele előtt enyhe orrfolyásról panaszkodott. A fibroszkópia a nasalis septum csaknem teljes hiányát mutatta. A kórszövettan neutrophilokból álló aktív gyulladást igazolt. Óriássejtet nem láttak. Wegener-granulomatosisra utaló jelet nem észleltek.

A fekélyek 60 mg/d prednisolonra jól reagáltak, négy hét múlva a hámosodás is megindult.

A PG-t el kell különíteni a Wegener-granulomatosistól. Utóbbi szisztémás vasculitis granulomákkal, amelynek a c-ANCA szenzitív és specifikus markere. Betegünknél a granulomatosus vasculitis és a szisztémás laesiók hiánya, valamint a negatív c-ANCA a Wegener-granulomatosis ellen szól.

A második betegnél a PG-t, erythema elevatum diutiumot és IgA monoclonalis gammopathiát találtak. De a fekélyek az erythema elevatum diutiumtól függetlenül kis pustulákkal kezdődtek, amely PG mellett, és a kifekélyesedett erythema elevatum diutium ellen vallanak.

PG-ban nasalis eltérést ritkán írnak le, mert a septalis perforáció a legtöbbször csak enyhe orrfolyást okoz és nem veszik észre.

Kollár Lajos dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Haemolyticus uraemiás szindróma. Braun, I. és mtai (Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin des Pädiatrischen Zentrums Olgahospital, Stuttgart, Németország): Pädiat. Prax., 1999, *56*, 637.

A HUS a gyermekkori akut veseelégtelenség leggyakoribb alakja. Etiológiájában első helyen áll a verotoxinképző E. coli 0157 : H7 infekciója, majd a Salmonella typhi és a Shigella dysenteriae. A verotoxin endothel-károsodást okoz következményes microangiopathiás haemolyticus anaemiával, veseelégtelenséggel és thrombocytopeniával.

A szerzők 1997 elejétől 1998 végéig 8 HUS-beteget kezeltek. Életkoruk 18 hó és 7 év között változott. Egy kivételével öt év alattiak voltak. Mindegyik hasmenéssel kezdte, amely az esetek felében véres volt. Valamennyi sápadt. Kettőnél petechiát, hatnál oedemát találtak. Protein- és haematuriát mindegyiknél kimutattak. Lehetséges infekcióforrást négy gyermeknél igazoltak.

A klinikai kép a tünetmentes lefolyás, a véres hasmenés és a HUS között váltakozhat. A prodromalis stádium 2–5 nap lappangás után jelentkezik hasmenéssel, amely 15–20%-ban véres és hasfájással jár. Atípusos esetben gyakran lázas légúti infekciót találunk. Egy-öt nap tünetmentes szak után, amely hetekig is eltarthat, következik az akut fázis a sápadtság, oliguria-anuria és haematuria triásszal, valamint petechiával.

A diagnosztikában leukocytosist, anaemiát és 7–14 nap tartó thrombocytopeniát észlelünk. Az erythrocyták a veséken áthaladás közben mechanikusan sérülnek és típusos fragmentocyták keletkeznek. Szerológiailag verotoxin elleni antitestek mutathatók ki.

Az akut veseelégtelenség lehetséges szövődményei: hyperkalaemia, hyponatraemia, metabolikus acidosis, hypertonia, tüdőödéma és ascites. A központi idegrendszerben 20–30%-ban jelentkezhetnek görcsök, agyödéma, infarctus vagy vérzés. Felléphet ileus, perforatio, peritonitis, véres colitis és bélnecrosis. A pancreas károsodása muló vagy maradandó diabetes mellitushoz vezethet.

A HUS gyógyításában első helyen szerepeljen a tüneti kezelés, az elektrolit- és a volumenkisiklás kiegyenlítése. A betegek 50–80%-át dializálni kell. Szigorúan ellenjavallt az antibiotikumok adása, mert növelik a toxin kiszabadulását. Az esetek 85%-a tüneti kezelésre meggyógyul. Az oliguria átlag 10 nap tart. A beteget legalább tíz éven át figyelni kell.

[Ref.: Az evolúció az infekciók leküzdésére stratégiákat hozott létre. A protektív immunreakció specifikus Ig-k és memóriasejtek birtokában cél-

zottan és észrevétlenül iktatja ki a betolakodókat.

Immunitás hiányában örökölt genetikai programok kibernetikailag aktiválódnak, és a SIRS a fertőző betegések (sepsis, HUS) tisztító viharában kórokozó-specifikus sztereotíp klinikai folyamatban küzdi le a betolakodókat, amely a sok részletismeret ellenére olyan rejtély, mint a pók hálószövése, a gólya hazatérése Afrikából, a virágnyílás.]

Kollár Lajos dr.

Igazságügyi orvostan

Fegyver nélküli erőszak okozta, kórházi felvételt igénylő sérülések Svédországban 1987–1994 között. Wladis, A., Boström, L., Nilson,B. (Söder Hosp., Dep. Cancer Epidem. Karolinska Inst. Stockholm, Svédország): J. Trauma, 1999, *47*, 733–737.

A fizikai erőszak alkalmazása gyakran okoz sérülést a nyugati világban, sokszor alkohollal és droggal függ össze. Jellemző a hét végére és az éjszakai órákra, az ügyelet sürgős igénybevételét jelenti. A legtöbb közlés nem veszi figyelembe, hogy az erőszak fegyverrel vagy nélküle történt. Ezért a szerzők a Svéd Kórházi Kibocsátási Regiszter alapján vizsgálták utóbbiak adatait. Bár a fegyver nélküli erőszakos cselekmények következményei ritkábban igénylik a sérült kórházi felvételét, 1987 és 1994 között 17 453 eset adatait rögzítették. A sérültek átlagkora 33 év (medián 29 év), 79%-uk férfi. Az eseteknek csaknem $^3/_4$-ében a sérülés a fejet érte. A sérülés következtében 38 személy halt meg. Az átlagos ápolási idő három nap volt. A nyolc év során a férfiak száma emelkedett, a nőké nem. A sérültek és a lakósűrűség között nem találtak összefüggést, városban és falun hasonló volt gyakoriságuk.

Százezer férfira 46, nőre 12 sérült esett. 6241 esetben vált szükségessé sebészi beavatkozás. Leggyakrabban, 2514 ízben törés helyretétele vált szükségessé.

Kazár György dr.

Intenzív betegellátás

Telemedicina mobil kommunikációval. Többszörös adatok átvitele mozgó járműből (mentőből, hajóról, repülőről) a sürgősségi betegellátásnak megfelelő helyzetekben. Shimizu, K. (Dpt. of Biological Systems Enginering, Hokkaido University, Sapporo, 060 Japán, E-mail: himizu@bme.eng.hokudai.ac.jp): IEEE Engineering in Medicine and Biology, 1999, Juli/August, 32.

[Ref.: A telemedicina orvosi ellátás nyújtása vagy orvosi ismeretanyag továbbítása telekommunikációs eszközön keresztül. A telemedicina során a résztvevők között kisebb-nagyobb távolság van, és így a kapcsolat közöttük csak telekommunikációs eszközzel, például telefonnal, fax segítségével, videóval, rádióval, komputeres hálózaton át, internettel stb. lehetséges. A telemedicina ma már gyakorlatilag minden orvosi szakmát érint. Az alábbiakban referálásra kerülő cikk egyrészt azért érdekes, mert a szerzője egy új, izgalmas szakma, a biomedicinális mérnökség professzora Japánban, másrészt pedig azért, mert olyan téma technikai problémáinak megoldásával foglalkozik, amely a telemedicinán belül is különösen érdekes: a mobil kommunikációval végzett telemedicinával. Egyszerűbb szavakkal megfogalmazva: minden orvos örülne annak, ha egy kisméretű, hordozható eszközön, például mobiltelefonon keresztül a betegekre vonatkozó szóbeli és mért adatokat, valamint képeket továbbíthatna, konzultálhatna. Ennek lehetőségeit és technikai problémáinak megoldásait írja le a cikk. Az eredeti cikk elsősorban mérnököknek íródott és sok technikai részletet, számítást, képletet tartalmaz, míg az alábbi referátum igyekszik ezt az érdekes témát orvosok számára is érthető módon összefoglalni. A telemedicina során vagy nagyon drága és újszerű, vagy olcsóbb, hagyományos, elterjedt telekommunikációs eszközöket használnak. Ez a munka az utóbbi csoportba tartozik.]

A telemedicina története során már voltak olyan vizsgálatok, amelyek a mobil és szatellita kommunikációnak a telemedicinális alkalmazásaival foglalkoztak. Így például vizsgálták EKG-nak a mentőautóból az orvosi konzultációs szolgálat számára történő továbbítási lehetőségét telekommunikációs szatellita segítségével. Bár ez a technika a vizsgálatok során bevált, mégsem terjedt el széles körben.

A jelen munka azzal foglalkozik, hogy milyen technikai feltételek szükségesek a gyakorlati, mobil telemedicinális rendszerekhez, milyen technikákat fejlesztett ki a szerző a többszörös orvosi adatok átvitelére, valamint ezeket a gyakorlati kísérletben milyen sikerrel tudta alkalmazni. Különféle mozgó járművekben (mentőautóban, hajón és repülőgépen) színes állóképeket, hangot és fiziológiai adatokat (EKG, RR-érték) nyertek a páciensektől, amelyeket egy fix helyen lévő állomásra továbbítottak. Ez utóbbi helyen a felsorolt információkat egy orvos értékelte, vagy ezeket komputerben tárolták. Ezután pedig az orvosi instrukciókat továbbították visszafelé telekommunikációs vonalon keresztül a mobil állomásra. Ennek a technikának sajátos problémái vannak, amelyek különböznek a hagyományos telemedicina vagy a mobil kommunikációval történő adatátvitel problémáitól.

A mobil (celluláris telefonon, vagy szatellitán keresztül történő) kommunikáció során az átviteli kapcsolat kapacitása általában behatárolt, és típusosan 10–100 kbps közötti érték. Ilyen alacsony sávszélesség esetén színes, mozgó képek átvitele lehetetlen. Ezért a szerző olyan, orvosilag fontos adatok átvitelét vizsgálta, amely ilyen alacsony átviteli kapacitás mellett is kivitelezhető és ehhez adattömörítéses (kompressziós) technikákat alkalmazott. Ezek a következők voltak: a páciens színes, álló, percenként megújuló képe 10 : 1, audiojelek 4,8 : 1, valamint az EKG 8 : 1 kompresszió mellett, továbbá a RR-értékek kompresszió nélkül. Ezen adatok átviteléhez mindössze 19 kbs kapacitás szükséges, azaz átvihetők a rendelkezésre álló mobil telekommunikációs kapcsolattal.

A telemedicinában az átviteli hibának halálos következménye lehet. A cikk ezért leírja azokat a technikai megoldásokat, melyekkel az átviteli hiba nagy hatásfokkal kiiktatható. Egy további probléma, hogy a szatellitával történő kommunikáció során a fény- és rádióhullámok véges terjedési sebessége miatt a továbbítás késik (kb. 0,5 másodpercet), azaz nem valós idejű. A valós idejű adatátvitelt hátráltatja az is, hogy az átviteli hiba csökkentése, kiiktatása ugyancsak időigényes folyamat, de ennek a problémának is megvan a technikai megoldása, amelyet ugyancsak ismertet a cikk és amelynek segítségével az

időkésést 0,073 másodpercre lehetett mérsékelni.

A mobil kommunikációt zavarhatja az elektromágneses interferencia (például rádió vagy radar), ezért az orvosi eszközöket úgy kell megalkotni, hogy erre ne reagáljanak. Fontos az is, hogy a mobil kommunikáció ne zavarja a jármű (például hajó, vagy repülőgép) navigációs eszközeit. Ennek technikai megoldását ugyancsak ismerteti a cikk.

A szerző saját technikát fejlesztett ki a hang és az EKG egyetlen audiokommunikációs csatornán keresztül való továbbítására (azaz nincs szükség külön csatornára az EKG továbbítására). Ennek késlekedés nélküli, azaz valós idejű átvitelére ugyancsak talált módszert. Mivel a sürgősségi betegellátás során többcsatornás EKG, RR-érték és véroxigénszint-adatokra is szükség lehet, ezért ezen adatok digitális átviteléhez is kidolgozott egy rendszert. A képek átvitele percenként megújuló színes állóképekkel történt. Ezután került sor mindezek gyakorlati kipróbálására mentőautóból, hajóról és repülőgépből való adatátviteli kísérletekkel. Mind a három átviteli kísérlet technikai elveit, eszközeit és kivitelezését jól áttekinthető ábrák illusztrálják az igen részletes technikai, szöveges leírás mellett.

A telekommunikációs eszköz a mentőautóból (a szerző városában) mobiltelefon, a hajóról (Japán környéki vizeken) és a repülőgépről (egy B-747-es gépről Japán és Alaszka közötti úton) pedig szatellita kommunikáció volt, utóbbi esetben geostacioner (azaz a Föld mozgását követő) japán szatellitán keresztül.

A cikk beszámol arról, hogy az egyes esetekben az orvosi adatok átvitele hogyan történt, ezek során milyen jellegű problémák adódtak és ezeket hogyan iktatták ki. Mind a három gyakorlati, kísérleti kipróbálás során a mobil telekommunikációval történő adatátvitel megfelelő volt, azaz a technika bevált. A kísérleti rendszer képes volt többszörös orvosi adatok (percenként megújuló színes állóképek, háromcsatornás EKG, RR-értékek) mozgó járműből fix állomásra történő átvitelére, valamint a fix állomásról történő szóbeli orvosi utasítások fogadására.

Végezetül a szerző felhívja a figyelmet arra, hogy egy ilyen rendszer valós körülmények között kipróbálása során sajátos jogi és adatátvédelmi problémák merülnek fel, amelyek azonban ugyancsak megoldhatók.

Dervaderics János dr.

Közegészségügy, járványügy

A kalorikus egyensúlyhiány közegészségügyi vonatkozásai. Koplan, J. P., Dietz, W. H. (Division of Nutrition and Physical Activity, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga., USA): JAMA, 1999, *282,* 1579.

A kövérség járványszerűen fordul elő az Egyesült Államokban. 25 tskg/m^2, vagy azt meghaladó testtömegindex (BMI) alapján az USA felnőtt lakossága több mint 50%-ának van súlyfelesleg 30 tskg/m^2 BMI-t figyelembe véve a felnőtt populáció 22%-a kövér (egyénenként átlagosan 13,5 kg súlyfelesleget jelent). A felnőttek 3%-ának megközelítően 45 kg többletsúlya van, testtömegindexük 40 tskg/m^2 vagy ennél több. *Mokdad és mtsai* ugyanezen lapszámban megjelent írásukban igazolják, hogy az Egyesült Államokban a kövérség prevalenciája gyorsan nő, és ez alól az ország egyetlen része sem kivétel.

A kövérség nem egyszerűen csak esztétikai elváltozás. Az 5–10 éves, súlyfelesleges gyerekek 60%-ának már van egy társult kockázati tényezője: hyperlipidaemia, magasabb vérnyomás vagy emelkedett inzulinszint, 25%-ának pedig kettő, vagy több ilyen rizikófaktora van. *Must és kollégái* bizonyították, hogy a gyerekeknél észlelt kockázati tényezők krónikus betegségek kialakulásához vezetnek. A kövér felnőttek csaknem 80%-ának van diabetese, magas koleszterinszintje, magas vérnyomása, koszorúérbetegsége, epekövessége vagy osteoarthritise, és csaknem 40%-ának kettő vagy több is van a felsorolt társbetegségekből. *Allison és mtsai* szerint az Egyesült Államokban a halálozási arány kialakításában csak a dohányzás haladja meg az obesitast. Új megítélés alapján alábecsült az adat, miszerint a kövérség közvetlen és közvetett költségigénye a nemzeti egészségügyi kiadások 10%-át teszi ki. A nemzet ezért sem hagyhatja továbbra is figyelmen kívül az obesitast mint jelentős orvosi problémát.

A kövérség genetikai vonatkozásai nem felelősek a járványszerű terjedésért, mert a genetikai készlet nem változott jelentősen 1980 és 1994 között. Az emberi testben, a termodinamika törvénye szerint, a felhasználásra nem kerülő többletenergia zsír formájában raktározódik. Mi alakíthatta át az éhezésre és az élelmiszerhiányra kifejlődött válaszreakciót jelenkori társadalmuk súlyos tehertételévé? 1977 és 1996 között jelentősen nőtt a kalóriafelvétel az USA-ban. Több idő van az étkezésre és gyakoribb is erre a lehetőség. Választékos és nagy kalóriatartamú ételeket kínál a háttériparral rendelkező gyorsétkeztető lánc. Ezzel egyidőben és párhuzamosan korlátozódtak az energiafelhasználás lehetőségei a mindennapi életben. A gyerekek többet nézik a tv-t, az iskolai testedzés lecsökkent, sok helyen hiányoznak a biztonságos gyalogsétányok, a munkahelyek fokozottan automatizáltak, a háztartási munka gépesített, séta és bicikli helyett a legrövidebb távon is autót használnak.

A kövérség járványszerű terjedésének megakadályozásában a felnőtt lakosok testsúlyának megőrzése, a kövér egyének súlyának csökkentése és mindenki számára a fizikai aktivitás fokozása a legfontosabb. Kövér felnőtt egyéneknél szerény, a testsúly 5–10%-os csökkentése javítja a glükóztoleranciát, a hyperlipidaemiát és a magas vérnyomást. Szemléletbeli változást jelent, hogy az adott testmagassághoz tartozó esztétikailag ideálisról az egészség számára elfogadható testsúlyra helyeződik a hangsúly. A szerzők véleménye szerint eljött az idő egy olyan nemzeti, átfogó, a kövérséget megelőző stratégia megteremtésére az USA-ban, amely nevelési, viselkedési, környezeti szempontokat is magába foglal. Ezek részben hasonlóak a dohányzásnál alkalmazottakéhoz. A kövérség esetén azonban nem egy termékről van szó, hiszen az energia felvétele számos táplálékból származik.

A kövér embert nem kell megkülönböztetni, sokkal inkább krónikus egészségi állapotukban támogatást, kezelést igénylő személyeknek kell tekintenünk őket. Sajnálatos, hogy az obesitas a jelentősebb prevenciós programoknak nem központi kérdése. Az Egyesült Államokban dolgozók 50%-át kis- és közepes méretű mun-

kahelyeken foglalkoztatják, ahol az ilyen megelőző programok elterjesztése körülményes. Rontja a motivációt a résztvevők gyakori cseréje, és a bizonytalan költségmegtérülés is, hiszen az előnyök nem feltétlenül realizálódnak egy-két éven belül. Bár az adatok erősen támogatják az egészségügyi és a gazdasági előnyöket, a betegség miatt kieső munkanapok száma csökken, az egészségügyi kiadások pedig mérséklődnek, mégis el kell ezeket fogadtatni a munkaadókkal. Az USA sok részén tevékenykednek már olyan közösségek, ahol támogatják, hogy az aktív séta és a biciklizés része legyen a napi tevékenységnek. Új adatok szerint az összes megtett autóút 25%-a rövidebb egy mérföldnél, ezek 75%-át mégis autóval teszik meg az amerikaiak. A feleslegesnek mondható autózás elhagyása mérsékli a légszennyezést, fokozza a fizikai igénybevételt és vonzóvá teszi és növeli a lakókörnyezet értékét.

Az USA-ban az emberek büszkék környezetük gazdagságára, az amerikai mitológia pedig dicsőíti a kemény munkát végző cowboyokat, farmereket, bányászokat, atlétákat. Az állampolgárok többsége nagyra értékeli, hogy elnökük fizikailag aktív személy, illetve rendszeresen sportol. Hasonló szerepmodellekre lenne szükség a hölgyek és a kisebbségek számára is. Az obesitas esetén is, mint oly sok más egészségügyi kérdésben, a megelőzés az alapvető, mint az egyetlen hatásos és költséghatékony megközelítés. A hangsúlyt a gyermekekre és a serdülőkre kell helyezni, akiknél a súlyfelesleg és az inaktív életmód megalapozza a megelőzhető betegségek megjelenését és a korai halálozás előfordulásának gyakoribbá válását. A kövérség, a súlyfelesleg és az inaktív életmód jelenleg is súlyos egészségügyi kihívás, ami átgondolt és tudományosan megalapozott intézkedések nélkül csak tovább romlik.

Az orvosok, az egészségügyi szolgálat többi szereplője, tisztségviselők, nevelők, munkaadók és a szülők fel kell hogy ismerjék ennek súlyát és jelentőségét, és közös akarattal és energiával, preventív megközelítéssel kell hogy együttműködjenek a megoldáson.

Szelier András dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Oltási politika: egyéni jog kontra közösségi érdek. King, S. (Division of Infectious Diseases, Hospital of Sick Children, Toronto, Ontario, Kanada M5G 1X8): BMJ, 1999, *319*, 1448–1449.

Szerző a görögországi congenitalis rubeola szindróma (CRS) megelőzési program sikertelenségével foglalkozó *Panangiotopoulos és mtsai* közleményét elemzi (BMJ, 1999, *319*, 1462–1467.). Hangsúlyozza: az eredménytelenség oka egyrészt az volt, hogy kizárólag a gyermekeket oltották és a fiatal nőket nem, másrészt alacsony volt az átoltottság aránya is. Áttekinti a rubeola megelőzését célzó korábbi, különböző oltási politikák hatékonyságát, és megállapítja, hogy leginkább a csecsemőkre, a serdülőkre és a szeronegatív fiatal nőkre egyaránt kiterjedő, rendszeres oltás hozza meg a sikert a CRS eliminálásában.

Foglalkozik az oltásokkal kapcsolatosan mind gyakrabban felmerülő kérdéssel, az *egyéni érdek* kontra *közösségi érdek* problematikájával, valamint a közvélemény, a közhangulat szerepével egy-egy önkéntes oltás végrehajthatóságában. Megállapítja, hogy mind a sikertelenség (Görögország – rubeola), mind pedig az oltási mellékhatások súlyának akár abszolút, akár relatív megnövekedése (Anglia – pertussis) fokozhatja az oltásokkal szembeni ellenállást. Az egyén érdeke azt sugallja, hogy a klinikai következmények elkerülése érdekében célszerű az oltást mellőzni, és a védelmet a közösség többi tagjának oltásával megteremtett csoportimmunitásra bízza. Nyilánvaló azonban, hogy ha ezzel a módszerrel egyre többen élnek, a közösségi immunitás hatékonysága lesz elégtelen, és az mind kevésbé lesz képes védelmet biztosítani az oltásból kimaradók számára.

Fontos a közvélemény korrekt informálása az oltások előnyeiről és a mellékhatások kockázatairól egyaránt. Közismert, hogy ezek megítélésében az arányok menet közben változnak: egy adott fertőző betegség leküzdésében kezdetben csekély az oltás mellékhatásainak a súlya a járványos betegség veszélyéhez képest, később azonban a betegség sikeres leküzdésével egyidejűleg mind kevésbé lesznek elviselhetőek az oltási mellékhatások. Jellegzetes példa erre a himlő-eradikáció.

A védőoltási programok indítása csakis alapos, előzetes, sokoldalú elemzések értékelése után lehetséges.

Budai József dr.

Antibiotikumok és a Clostridium difficile. Gorbach, S. L. (Tufts University School of Medicine, Boston, MA 02111, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 1690–1691.

Korai, szisztematikusan gyűjtött adatok híján a szerző saját emlékeit felidézve megállapítja, hogy a kórházban szerzett colitis az 1960-as években ritka betegségnek számított, és akkoriban – tévesen – Staphylococcus eredetűnek tartották.

Az 1970-es évek elején jelentek meg az első közlések a pseudomembranosus colitisről, amely leggyakrabban clindamycin-kezelés után alakult ki. Nem sokkal később tisztázódott a *Clostridium difficile* kóroki szerepe. Megfigyelték, hogy a *C. difficile* kimutathatósága a székletből a kórházi felvételkor észlelt 7%-ról 28%-ra emelkedik az ápolás során. A frissen fertőzöttek 37%-ában hasmenés is kialakult. A *C. difficile* kórházban szerzett hasmenés leggyakoribb oka az USA-ban és az Egyesült Királyságban. Restrikciós enzimanalízissel bebizonyították, hogy ugyanaz a clindamycin-rezisztens *C. difficile* törzs okozott hasmenésjárványt az USA több kórházában. A clindamycin-használat csökkenése ellenére a *C. difficile* által okozott hasmenés eseteinek szaporodását figyelték meg az Egyesült Királyságban. További vizsgálatok során azt találták, hogy az anamnézisben szereplő kettő vagy több bármilyen antibiotikum közel-múltbeli használata jelentősen növeli a betegség kockázatát, ezért az „antibiotikum-asszociált *Clostridium difficile*-hasmenés" elnevezés használatát tartják helyesnek. A második és harmadik generációs cefalosporinok szerepét tovább vizsgálva megállapították, hogy ezek a szerek független rizikófaktorai a *C. difficile*-colitisnek. Mások úgy találták, hogy a cefalosporinokkal szemben a szélesebb spektrumú penicillinek használata esetén gyakorlatilag nem volt kolonizáció. Megfigyel-

ték, hogy az antibiotikum-kontroll lazítása után a *C. difficile*-colitis esetek száma emelkedik.

A kórházi hasmenés magas incidenciája esetén elsősorban a clindamycin-felhasználást kell korlátozni. Ahol ez nem magas, ott az összes antibiotikum felírási szokásainak áttekintése és radikális változtatása szükséges.

Almási István dr.

Urológia

A középső húgycsőszakasz rögzítése helyreállítja a hólyagnyak anatómiáját és a kontinenciát. Petros, P. P., von Konsky, B. (Dept. of Gynecology, Royal Perth Hospital, Perth and School of Computing, Curtin University of Technology, Perth, Nyugat-Ausztrália): Lancet, 1999, *354*, 997–998.

A női stressz típusú vizelet-inkontinencia klasszikus műtéti megoldása a hólyagnyak rögzítése az os pubishoz. A műtét elvi alapja a megemelkedett intraabdominalis nyomás áttevődésének helyreállítása. A beavatkozás hátránya a posztoperatív fájdalom, vizeletretentio és elhúzódó kórházi ápolás.

Újabb, egyszerűbb műtéti eljárások, melyeknek lényege a középső húgycsőszakasz rögzítése a hólyagnyak érintetlenül hagyása mellett, 90%-ban eredményeznek kontinenciát.

A vizelettartás anatómiai alapja és fiziológiája még kevéssé ismert. A szerzők dinamikus perinealis UH-vizsgálat és modellkísérlet kapcsán tanulmányozták a stressz-inkontinencia esetén észlelhető eltéréseket, valamint a középső húgycsőszakasz rögzítésének hatását. Tapasztalataik alapján új anatómiai és funkcionális modellt alkotnak a vizelettartás mechanizmusának magyarázatára.

Húsz urodinamikailag igazolt stressz-inkontinenciában szenvedő betegen végezték el a perinealis video-UH-vizsgálatokat. Alaphelyzetben köhögésre és erőlködésre vizeletvesztést, legalább 12 mm-es hólyagalap-süllyedést és a hólyagnyak tölcsérszerű kinyílását észlelték. Ezután a középső húgycsőszakaszt a hüvely felől csipesszel megemelve imitálták a rögzítés utáni helyzetet. A kontinencia 14 betegnél azonnal helyreállt, további 6 betegnél a mellső hüvelyfal egyidejű szűkítésére is szükség volt. A perinealis UH-vizsgálat szerint mind a hólyagalap-süllyedés, mind a hólyagnyaki tölcsérképződés megszűnt. A kísérletekről készült videofelvételek a Lancet internetes web oldalain közvetlenül is megtekinthetők (www.thelancet.com/newlancet/ sub/issues/vol1354no9183 /research 997html).

A felvételek elemzése alapján megállították, hogy stressz-inkontinencia esetén köhögésre vagy erőlködésre a hátrafelé és lefelé irányuló izomerők a mellső hüvelyfalat és a húgycső hátsó falát a symphysis szintje alá húzzák, így a húgycső tölcsérszerűen kinyílik. A középső húgycsőszakasz rögzítése után viszont a hólyagnyak az erőlködés hatására megfeszül és lefelé rotálódik a rögzítés mint forgáspont körül. A húgycső zárt marad a rögzítési pont alatti területen ható, előreirányuló izomerők hatására.

A szerzők friss kadaverekből nyert vagina-húgycsőpreparátumokon tanulmányozták a húgycső és a hólyagnyak anatómiáját. A hüvely és a húgycső önmagukban tartás nélküli szövetek, melyek a feszülést biztosító pubourethralis ligamentum által a medencefalhoz rögzítettek. Működésüket a szerzők a vitorlával modellezik. A modellben a húgycső a vitorla analógiája, a pubourethralis ligamentum a kötélzet és a medencegyűrű szerepel árbocként. A rendszer legfontosabb eleme a pubourethralis ligamentum, mely úgy közvetíti az izomerőket, hogy erőlködés hatására a húgycső megfeszül és szűkül. A hólyagnyak zárásának csak másodlagos komponense a megfelelő feszességű hüvelyfal. A pubouraethralis ligamentum kötőszöveti elemei az életkor előrehaladtával és a gyermekszülésekkel degenerálódhatnak. Meglazulásuk az izomerők nem megfelelő átvitelét okozza (l. stressz-inkontinencia), feszülés helyett a hólyagalap süllyed és a húgycső kinyílik.

A vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a stressz-inkontinencia oka nem a megemelkedett intraabdominalis nyomás, hanem a húgycső aktív megnyílása a fent ismertetett izomerők hatására. Ebből következik, hogy a hólyagnyak megemelése és rögzítése nem feltétele a kontinencia helyreállításának, a középső húgycsőszakasz rögzítése bizonyíthatóan elegendő.

Villányi Kinga dr.

Ortopédia

Hármas arthrodesis: ugyanazon betegcsopornak 25 és 44 év után végzett ellenőrzése. Saltzman, Ch. L., Fehrle, M. J., Cooper, R. R. és mtsai (Dept. Orthop. Surg. Univ., Iowa, Iowa City, USA): J. Bone Joint Surg., 1999, *81*-A, 1391–1402.

Három ízület merevítése a láb hátsó részének deformitásaiban kerül alkalmazásra, különösen fiatal betegeken. A szerzők ennek a műtétnek a késői eredményét tették vizsgálat tárgyává. 57 beteg 67 lábát értékelték átlagosan 25, illetve 44 év után.

A műtét javallatát a hátsó láb neuromuscularis egyensúlyzavara jelentette, az esetek több mint felében osteomyelitis miatt.

52 lábon maradt vissza deformitás, de ezek nem romlottak 1973 és 1994 között. A korábbi vizsgálat során 30 láb-boka nem okozott panaszt, a panaszmentesek száma 20 év alatt 37-re emelkedett. Bár az első alkalommal a panaszt okozó lábak többsége második alkalommal is panaszosnak mutatkozott, 14, első alkalommal panaszt okozó láb a 20 év alatt panaszmentessé vált.

Segédeszköz használatára az első alkalommal a betegek harmada szorult, ezek aránya a második vizsgálatkor az esetek kétharmadát tette ki. Míg 25 év után 21 betegen még nem mutatkoztak degeneratív elváltozások, 44 év után már minden esetben jelen voltak és további ízületekre is kiterjedtek. Ennek megfelelően míg első alkalommal az esetek háromnegyedét (50 eset) értékelték Angus és Cowell szerint jónak, a második alkalommal csak jó negyedét (19 eset).

A degeneratív elváltozások ellenére az 57 beteg közül 54 elégedett volt állapotával, így a műtétet az adott elváltozásban hosszú időre is eredményesnek ítélik.

Kazár György dr.

Idegbénulás csípőprotézis után: medicolegalis következtetések. Unwin, A., Scott, J. (Wexham Park Hosp., Berkshire, UK): Internat. Orthop., 1999, *23*, 133–137.

A csípőprotézis után jelentkező idegsérüléssel keveset foglalkozik az irodalom. A szerzők által összegyűjtött

adatok szerint arányuk 0–3,7% között, átlagosan 1% körül van. Okai között az ideg húzása-nyomása szerepel. Így extra- vagy intraneuralis haematoma (a profilaktikus antikoaguláns kezeléssel is összefüggésben), az ideg műtét közben történő sértése, cement okozta hőkárosodás, térdtáji kompresszió okozta peroneus-károsítás játszhat szerepet. A nervus ischiadicuson és ágain kívül a nervus femoralis és nervus obturatorius is sérülhet, a sérülés az ideg súlyos károsodásától a szubklinikusig terjed.

A következmények gyakrabban függnek össze az elkésett felismeréssel és a kezelés elmulasztásával, mint a laesio előfordulásával. A beteget fel kell világosítani az idegkárosodás lehetőségéről. Műtét közben az anatómiai helyzet tisztázása mellett a kíméletes operálás (retraktorok kockázata), műtét után pedig a distalis szenzomotoros felmérés és dokumentálása fontos.

A korai beavatkozás kérdésében a fájdalmat tartják döntő tényezőnek. Fájdalommal járó bénulás esetén az ideget fel kell tárni.

Kazár György dr.

Rehabilitáció

A vietnami háborúban mindkét alsó végtagon térd feletti amputációt szenvedettek sorsának hosszú távú követése. Dougherty, P. J. (US Army Med. Corps. Univ., Louisville, Kentucky, USA): J. Bone Joint Surg., 1999, *81*-A, 1384–1390.

Egy hadikórház 484 amputációt szenvedett háborús sérültje közül 30 esetben következett be mindkét oldalon térd feletti amputáció. A betegeknek átlagosan 27,5 évvel sérülésük után küldtek ki kérdőívet, és az állapotukat jellemző Short Form of Healthy Survey (SF-36) ívet vagy kérdezték ki őket telefonon.

A kérdések képzésükre, alkalmazásukra, családi állapotukra, a protézishasználatra és pszichés gondozásukra vonatkoztak. A válaszokat 145, 45–54 éves olyan amerikai férfi hasonló kérdésekre adott válaszaival hasonlították össze, akiknél nem történt amputáció.

A 30 amputált közül 26 taposóaknától, 3 érintésre robbanó bombától, egy gépfegyversorozattól szenvedett sérülést. Az amputációk közül 53 primeren, 7 szeptikus szövődmény miatt másodlagosan történt. Három betegnek egyik felső végtagján is végeztek amputációt. A betegek átlagosan 8,3 (3–20) hét után kezdték meg a járást és 6,4 (1,5–13) hónap után kaptak végleges protéziseket.

Három amputált halt meg időközben, 23 válaszolt, négytől nem kaptak információt. A vizsgálat idején 46–51 évesek voltak. Tizenhatan dolgoznak házon kívül, 21 nős, 20-nak gyermekei is vannak. Egyetlen – magasan amputáltat – nem láttak el protézissel. Tíz jelezte, hogy legalább 10 éven keresztül rendszeresen használt protézist, 5 különböző tevékenységeihez rendszeresen viseli. A helyváltoztatáshoz 18 általában kerekes járművet használ.

Az SF-36 kérdései közül egyedül a fizikális funkció mutatott igen jelentős különbséget a kontrollcsoporthoz képest. Egyébként sem fájdalom, sem egészségi állapot, sem vitalitás, sem pedig társadalmi funkciók, pszichés állapot alapján nem találtak jelentős eltérést az azonos korú, amerikai átlagot képviselő kontrollcsoport adataitól.

A szerző kiemeli, hogy az amputáltak igen súlyos károsodásuk ellenére produktív emberi életet élnek.

Kazár György dr.

Szervátültetés

A dialízis és a vesetranszplantáció minősége és egyenértéke (Szerkesztőségi közlemény). Levinsky, N. G. (Boston University Medical Center, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 1691.

Az USA-ban a terminális veseelégtelenség (ESRD) Medicare finanszírozási programja 1973-ban kezdődött meg. Az eltelt negyedszázadban jelentősen megnőtt a kezelt betegek száma, átlagéletkora és komorbiditása (például diabetes). Ennek következtében nem várt mértékben emelkedtek a finanszírozási költségek: 1997-ben a Medicare az összes biztosítottra 15,64 milliárd dollárt (USD) költött, és ennek 75%-át, azaz 11,75 milliárdot csak a dialízisprogramra fordította. Az egy kezelésre jutó térítés 1973-ban 138 USD volt, ez jelenleg 126 USD, amelynek 80%-át téríti a Medicare. A térítés csökkenését eleinte ellensúlyozta a modernebb technika és a gazdaságosabb működtetés. Az 1980-as évektől azonban – gyaníthatóan a csekélyebb finanszírozásnak betudhatóan – romlott az ellátás színvonala. Az USA-ban (számos szakember aggályai dacára) jelenleg a betegek kétharmadát profitorientált dialízisszervezetek kezelik. A szerző idéz a lap ugyanezen számában megjelent két tanulmányt. Az egyikben *Garg és mtsai* vizsgálatai szerint a profitorientált cégeknél a dializált betegek mortalitása 20%-kal nagyobb, mint a non-profit szervezeteknél, valamint a transzplantációs várólistára kerülés valószínűsége 26%-kal alacsonyabb az előbbi betegcsoportban (hiszen a transzplantált beteg nem hoz dialízisprofitot).

A szerző utal további tanulmányokra is, amelyek szerint a profitorientált cégeknél a dialíziskezelés minősége, a betegek vérnyomása, hematokritértéke, szérumalbumin-szintje vagy éppen erythropoetin-ellátottsága rosszabb, mint a non-profit helyeken kezelteké. Ennek okaként azt feltételezi (bár egyértelműen bizonyítva nem látja), hogy a kezelés térítésének csökkenésére a profitorientáltak agreszívabb redukciós lépésekkel válaszoltak, és ez eredményezhette a kezelések, sőt a kezelőszemélyzet színvonalának csökkenését.

A Medicare ESRD programja tette lehetővé, hogy a kezdeti és a szűk dialízis-kapacitás miatt válogatott, továbbá inkább a fehér populációból származó betegek mellett helyet és kezelési lehetőséget kapjanak a kisebbségi csoportokból származó betegek is. Ugyanez azonban a transzplantáció terén még nem valósult meg: több tanulmány szerint a kisebbségek, a nők és az alacsonyabb jövedelműek veseátültetéshez jutása csekélyebb. E téma részletkérdésével foglalkozik a szerző által idézett, és hasonlóan ugyanebben a számban megjelent másik közlemény. *Ayanian és mtsai* vizsgálatukban azt találták, hogy a fekete vesebetegek transzplantációs listára vétele és transzplantációja 23 százalékponttal alacsonyabb, mint a fehéreké. Ugyanakkor ezen betegek alig kisebb mértékben óhajtanak átültetést, mint a fehérek. (A feketék részaránya különben egyéb ef-

fektív klinikai kezelésben is alacsonyabb.) Ez a vizsgálat azonban nem talált különbséget a profitorientált és a non-profit szervezetek vesetranszplantációs gyakorlata között.

A szerző annak előrebocsátásával, hogy a tulajdonosi viszonyok nyilvánvalóan befolyásolhatják a dialíziskezelés gyakorlatát és minőségét, további részletes vizsgálatokat sürget az összefüggések pontos feltárása céljából. Felhívja a figyelmet arra, hogy meg kell oldani azt a diszkrepanciát, amely jelenleg a dialízis és a transzplantáció elérhetősége között van bizonyos hátrányos helyzetű csoportokat illetően. Egyúttal nyomatékkal emlékeztet arra, hogy a megfelelő minőségű dialíziskezelés biztosításában egyaránt komoly felelőssége van a különböző szinteken lévő egészségügyi adminisztrációnak (bekerülési költségeket követő reális finanszírozás) és a szakembereknek, azaz elsősorban a nefrológusoknak.

Sallay Péter dr.

Irányelvek a májtranszplantációra váró betegek kiválasztásában. Neuberger, J., James, O. (Liver Unit, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham B15 2TH, UK): Lancet, 1999, *354*, 1636–1639.

A májátültetés elfogadott kezelési módja a végállapotú májbetegségeknek. Az Európai Transzplantációs Regiszter adatai szerint az 1988 után operált betegek 5 éves túlélési aránya 65%, a 10 éves 58%. Az egyéves túlélési arány 1997-ben 83% volt. A sikerek egyre bővítik az indikációs területet. A transzplantációra várók száma és a megfelelő donor száma közötti rés egyre tágul, ezért egyre több beteg hal meg a várakozó listán vagy egyre több beteget kell különböző okok miatt levenni a listáról. Azzal, hogy a betegeknek egyre többet kell várniuk a megfelelő szervre, egyre betegebb állapotban történik a műtét, nő a szövődmények száma, a mortalitással, morbiditással együtt.

Különböző szervezetek, országok más-más választ adnak erre a dilemmára. Az Európa Tanács becslése szerint az igények kielégítésére 50 donorra lenne szükség 1 millió lakosra számítva egy év alatt. Ez a szám Spanyolországban 26,8, az USA-ban 21,2, Franciaországban 15,1, az Egyesült Királyságban és Írországban 14,6, Olaszországban 11,0. Az USA-ban az UNOS (United Network for Organ Sharing) minimum-kritériumok megállapítását javasolt a listára vétel esetén, hogy ezzel megakadályozza az indokolatlanul korai listára vételt. Az USA-ban a szervek döntően területi szempontú elosztása, szemben az igények szerinti elosztással a geográfiai protekcionizmushoz vezetett. Az Egyesült Királyságban összesen 7 központ van (az UK lakóinak száma 60 millió, tehát 9,5 millió embert lát el egy központ) és ezért az előbbi gondok nem jelentettek igazi problémát.

A WHO szerint a szerveket a szakmai igény és nem pénzügyi vagy egyéb megfontolás alapján kell elosztani. Az UNOS szerint a szervek elosztásának meg kell felelni mind a szakmai, mind az igazságossági feltételeknek. Az Amerikai Orvosok Társaságának Etikai Bizottsága megfogalmazta az elfogadható és nem elfogadható szempontokat a szervátültetésre váró betegek prioritásának megállapítása tekintetében. Az elfogadható szempontokhoz tartozik a beteg haszna, az átültetés szerepe a beteg életminőségének javításában, a jótékony hatás várható időtartama, a kezelés sürgőssége és a rendelkezésre álló források nagysága. A nem elfogadható szempontokhoz tartozik a fizetőképesség, a beteg hozzájárulása a biztosításhoz, a kezelés látható akadálya, mint az antiszociális viselkedés, a beteg hozzájárulása betegségéhez (gyógyszer, alkohol) és az orvosi erőforrások kimerítő használata. Mindazonáltal ezek a szempontok még nem jelentek meg a gyakorlatban.

A májátültetés elfogadott indikációja az élet minőségét kifejezetten rontó májbetegség vagy a májbetegség miatt várható élettartam beszűkülése egy évre. Ezek a kritériumok jól körvonalazottak, de nem adaptálhatók közvetlenül donorhiányos állapotra. Mivel nincs megfelelő „májpótló" kezelés, a betegek közötti sorrend kialakítása a klinikus kezében van.

A szervelosztás alapelvei a következők: világos, igazságos és hozzáférhető legyen a közösség számára. A közvélemény nagyon fontos ebben a tekintetben, mert a műtét költségeinek fedezésére és a donációhoz az állampolgárok aktív közreműködése szükséges. Mikor a közvélemény bizalma megrendül az átültetésben, a donáció aránya zuhanni kezd. Felmérések azt mutatják, hogy a donációk számának csökkenése mögött általában a szervelosztás igazságosságába vetett hit elvesztése áll. Az Egyesült Királyságban 1000 embert magába foglaló kérdőíves felmérés azt mutatta, hogy utolsó sorban kapjanak szervet az illegális kábítószer-fogyasztók, alkoholisták és börtönben levő bűnözők. Általában a közvélemény szeretné mindenki számára egyformán bizosítani a transzplantáció lehetőségét, de a döntést inkább a szakemberekre bízza.

Edinburghban 1998. decemberben összeült egy transzplantátorokból, laikusokból és bioetikusokból álló grémium a szervátültetés napjainkban felmerülő etikai kérdéseinek megtárgyalására, mint sorrendiség és kiválasztás szempontjainak megfogalmazása szervhiány esetén. Négy alapelvben egyeztek meg, melyeket inkább a szevhiány határozott meg, mint a költség–haszon-arány. Az első az átültetés szelekciós kritériumait tartalmazza. Ezt ismertté kell tenni a közvélemény előtt és be kell vonni valamennyi transzplantációs központot. A transzplantációt végző központoknak azonos elvek szerint kell eljárniuk. A második szerint a szelekció legfontosabb kritériuma a beteg életének minősége és a műtét utáni várható élettartam. Harmadszor fel kell ajánlani a transzplantációt azon betegek számára, kiknek az 5 éves túlélési valószínűsége 50% feletti, elfogadható életminőséggel. Végezetül olyan elosztási rendszer szükséges, amely maximális eredménnyel jár és minden potenciális recipiens számára biztosítja a megfelelő szervhez jutás lehetőségét.

A szervek nemzeti és nem lokális erőforrások. Ennek alapján a betegek szervhez jutásának lehetősége független kell legyen a lakóhelytől és az ajánlást országosan kell elfogadni. Az utolsó döntés minden esetben a beteg és a transzplantátor sebész között jön létre. Amennyiben a sebész nem követi az ajánlást, számon kérhető legyen akár bíróságon is. Ha egy központ új szempontot szeretne érvényesíteni mindennapi gyakorlatában (új indikációs terület), akkor ezt csak a többi központ beleegyezésével tehesse meg, mert ez érinti a többi központ működését is.

Az egy éven belüli halálozás idejének megállapítása inkább klinikai döntés eredménye volt, mint tudományosan kiszámított periódus. Noha sok prognosztikus modell áll rendelkezésre, valamennyinek nagy a konfidencia-intervalluma. Ugyanakkor kevés modell áll rendelkezésre a transzplantációt követő túlélés megbecsülésére.

A transzplantáció felajánlásának lehetnek speciális szempontjai. Jelentős ellentmondás van az alkoholos májbetegséggel kapcsolatban két területen is. Először, az alkohol nemcsak a májat károsítja, hanem a szívet és idegrendszert is, mely a transzplantáció utáni 5 éves túlélést befolyásolja. Másodszor a beteg ismét visszatérhet az alkohol fogyasztásához. Az alkoholbetegek transzplantációjának rövid távú túlélési aránya nem különbözik az egyéb indikáció miatt végzettekétől. Ugyanakkor a 4 éves túlélés vizsgálata azt mutatta, hogy a betegek 5%-a veszíti el beültetett máját alkoholfogyasztással kapcsolatos szövődmény miatt. Illegális drogfogyasztás nem jelent kontraindikációt májátültetés esetén. Amennyiben a beteg alkalmazkodónak mutatkozik, javasolható a transzplantáció. Folyamatos iv. kábítószer-használó esetén megfontolandó a kontraindikáció fertőzések átvitelének magas kockázata miatt.

Idős, 65 év feletti betegek transzplantációja estén az 5 éves túlélés valószínűsége rosszabb a fiatalabbakéhoz viszonyítva, de a kor önmagában nem jelent kontraindikációt.

Önként előidézett májkárosodás esetén (paracetamol-túladagolás, gyógyszermérgezés) a szempontok azonosak az alkohol indukálta májkárosodással. Kontraindikált a májátültetés, kivéve azt az esetet, ha hihető, hogy a beteg nem ismétli meg máját pusztító magatartását és megfelelő minőségű életet él. Fulmináns májelégtelenség esetén a döntéshez kevés idő áll rendelkezésre, ezért be kell vonni a családot, háziorvost és a környezetet is.

A második átültetés túlélési valószínűsége kisebb, mint az elsőé (az első transzplantáció egyéves túlélési aránya 71%, a második átültetésé 47%).

Ha listán levő beteg állapota úgy változik, hogy az 5 éves túlélés várható aránya 50% alá esik, le kell venni a listáról. A döntési folyamat minden fázisáról tájékoztatni kell a beteget és hozzátartozóit.

Az Egyesült Királyságban bizonyos betegségek nemzeti prioritást élveznek (heveny májelégtelenség). Ha nincs ilyen beteg, akkor a szervet adó régió ülteti be a májat. Ha az adott területen nincs megfelelő recipiens, akkor ajánlja fel a többi központi számára. Ez a rendszer jól működik az UK-ban, de nem biztos, hogy minden országban jól működne.

Néhány tényező biztosan kizár néhány beteget az átültetés lehetőségéből, ilyen a vércsoport és a nagyságbeli különbség. Néhány tényező kevésbé jól meghatározható, ilyen a donor máj minősége és a felhasználható erőforrások. Például nem helyes felhasználni egy marginális májat egy súlyos beteg esetében, mert a sebészeti team már egy másik májat vesz ki és készül beültetni.

Régóta vita tárgyát képezi, hogy ki kapja a májat; az, akinek a legnagyobb szüksége van rá (nagy a valószínűsége, hogy meghal OTLx nélkül, de rosszabb eredmény várható OTLx után), vagy akinek feltételezhetően nagyobb haszna származik az átültetésből? A vélemények egy része szerint a legrosszabb helyzetben levő beteg javulása lesz várhatóan a legnagyobb. Mindezekért az USA-ban a betegeket gyorsan listára helyezik. Az UK-ban, ha a beteg életkilátásai romlanak és várhatóan egy éven belül meghal, másik beteg élvez előnyt vele szemben, kinek jobbak a kilátásai a műtét utáni periódusban.

Ezeknek az irányelveknek a kidolgozása egy folyamatos munka első lépését jelentik. Az 5 éves túlélés valószínűségének megállapításában szerepet játszó tényezők kutatása még most kezdődött. A gyermek recipiensek speciális problémája még feldolgozatlan.

A leírtak nem segítik a klinikust annak eldöntésében, hogy megfelelő máj és két azonos lehetőségű recipiens közül kit válasszon. Ebben sok tényező játszhat szerepet, mint a máj minősége, a beteg állapota, a környezet nyomása. Mindezek a körülmények az irányelvek továbbfejlesztését teszik szükségessé.

Szőnyi László dr.

Alloimmun trombocythopenia szervtranszplantáció után. West, K. A., Anderson, D. R., McAlister, V. C. és mtsai (Div. of Nephrology and Haemat. 5087 Dickson Centre QEM 5820 University Ave. Halifax, Kanada): NEJM, 1999, 341, *20*, 1504–1507.

A beültetett szervek tartalmazhatnak lymphocytákat a donor szervezetéből, melyek átjutva a recipiensbe, autoimmun betegséget vihetnek át vagy alloimmun betegség kialakulását okozhatják. Különösen igaz ez máj- és veseátültetés esetében. A szerzők három, egymással rokonságban nem álló, transzplantált (két vese és egy máj) beteg esetét ismertetik, akik valamennyien azonos donortól kaptak szerveket. Valamennyiükben súlyos alloimmun thrombopenia alakult ki HPA-1a (LP^{A1}) alloantigén ellen termelődő antitestek miatt. A thrombopenid mindhárom beteg esetében rezisztens volt minden kezelésre, kivéve a HPA-1a-negatív thrombocyta-transzfúziót. Egy beteg esetében a thrombopenia halálhoz vezetett. Másik beteg esetében a thrombopenia gyógyult splenectomia után, míg a harmadik esetben a thrombocytopenia súlyos rejekció eredményes kezelése után oldódott.

A donor egy 57 éves multipara asszony volt, aki cerebrovascularis történésben halt meg. Három kiviselt terhessége volt. Anamnézisében komoly betegség, transzfúzió adása nem szerepelt. Thrombocytaszáma normális volt halála előtt. Az első recipiens egy 35 éves nő volt, kinek veseelégtelensége reflux nephropathia talaján alakul ki. A veseátültetést követő 9. napon thrombocytaszáma hirtelen 2000 G/l-re csökkent. Az alkalmazott magas dózisú prednisolon, magas dózisú immunglobulin, thrombocyta-szuszpenzió, plazmacsere eredménytelen volt. Három esetben az alkalmazott HPA-1a-negatív thrombocyta-transzfúziót követően thrombocytaszám-emelkedést figyeltek meg. Ötven nappal az átültetést követően splenectomiát végeztek. A 2. posztoperatív naptól thrombocytaszáma normalizálódott és állapota több mint egy éve normális.

A második, 48 éves recipiens alapbetegsége policystás vesebetegség volt. A transzplantációt követő 8. napon thrombocytaszáma 2000 G/l-re csökkent. Hemicolectomia történt bélperforáció miatt a 9. posztoperatív napon. A perforáció helyén egy nagy intramuralis haematoma volt. Az alkalmazott magas dózisú prednisolon, magas dó-

zisú immunglobulin, thrombocytaszuszpenzió, plazmacsere eredménytelen volt, és a beteg a transzplantációt követő 21. napon meghalt.

A 43 éves nőbeteg esetében primer biliaris cirrhosis miatt történt májátültetés. A transzplantációt követő 2. napon 34 000, majd 11. napon 11 000-re csökkent thrombocytaszáma. Heveny kilökődés alakult ki, mely szteroidra nem, de antithymocyta globulinra jól reagált. Ezt követően thrombocytaszáma normalizálódott és állapota több mint egy éve változatlan.

Az 1. és 2. beteg szérumában a transzplantációt követően igazolható volt HPA-1a antitest jelenléte. A 3. beteg esetében nem volt vizsgálható szérum az epizód alatt.

A szerzők két veseátültetett betegben észleltek súlyos thrombopeniát HPA-1a ellen a donor lymphocytái által termelt antithrombocyta alloantitestek miatt.

Az első beteg esetében a splenectomia után meggyógyult az alloimmun thrombopenia. Ez arra utal, hogy a donor szervből kiáramló B-lymphocyták a donor veséből a recipiens lépében megkötődtek és thrombocyta-ellenes ellenanyagot termeltek, mely igazolható volt a szérumban. Splenectomia után a thrombocytaszám normalizálódott. Minden transzplantációt követő súlyos thrombopenia esetén gondolni kell transzplantáció által közvetített alloimmun thrombopeniára.

Szőnyi László dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Nagy üzlet a szex. Sexualmedizin, 1999, *21*, 230.

Forrás megjelölése nélkül közli a folyóirat, miszerint Thaiföldön – ezen belül is főleg Bangkokban 70 000 embert foglalkoztat a szexbiznisz. A megvásárolható szex-szolgáltatást nyújtók nemcsak bordélyházakban, masszázszalonokban foglalatoskodnak, hanem vendéglőkben is.

[Ref.: Tudomásom szerint főleg falvakban a vendéglők alkalmaztak e célt szolgáló hölgyeket is.]

A felmérés eredetileg azt szolgálta, hogy az AIDS és egyéb STD-betegségek elleni küzdelmet megszervezzék.

Aszódi Imre dr.

Joggingruha jelenség. Dogs, Ch. P. (D 88175 Scheidegg): Sexualmedizin, 1999, *21*, 291.

Mind gyakrabban olvasni arról, hogy gyakori a szexuális kedvetlenség. Ennek az okát keresendő, számos hormonológiai stb. vizsgálatot végeztek, de végső soron még nem találták meg az okot. Az ideggyógyász és pszichoterapeuta szerző szerint ennek a joggingruha az oka. Nevezetesen az, hogy az emberek kiöltöznek a munkahelyre menet, ha vendégségbe mennek vagy vendéget várnak, de otthon olyan elhanyagolt külsejűek, hogy a partnernek elmegy a kedve a közeledéstől.

Aszódi Imre dr.

Speciális ambulancia funkcionális szexuális zavarok esetére. Busing, S., Liedtke, R. (Psychosomtische Klinik 53105 Bonn, S. Freud-Str. 25., Németország): Sexualmedizin, 1999, *21*, 266.

A szerzők abból indulnak ki, hogy a gyakorlatban sokszor tapasztalható a pszichés és/vagy pszichoszomatikus zavarok és funkcionális szexuális zavarok együttes előfordulása. Ezért e betegek számára egy speciális ambulanciát szerveztek. Itt egy év alatt 57 beteget (37 férfi és 20 nő) kezeltek és az itt szerzett tapasztalatokról 6 sűrűn teleírt oldalon számolnak be. Az új ellátási forma megszervezését az indokolta, hogy Németországban kevesen foglalkoznak szexológiával *[Ref.: Kérdés, hogy mi a „kevés", amikor a legtöbb egyetemi klinikán van ilyen részleg és még sok ún. magánorvos és pszichológus is erre építette a praxisát.]*

Már a szervezés is igen körültekintő és alapos volt. A klinikákkal és magánorvosokkal közölték egy körlevélben, hogy rendelkezésre állnak, és felsorolták, hogy 1–3 foglalkozás során (50 perces) felállítják a diagnózist, azt a beküldő orvossal közlik és javaslatot tesznek a terápiára.

A férfiak átlagéletkora 39 év volt, míg a nőké 34 év. A klinika ambulanciáját felkeresőkhöz képest beteganyaguk magasabb iskolázottságot mutat. A betegek fele házasságban él és csak 5 férfinak és egy nőnek nincs fix partnere. A beutaló orvosok többnyire nőgyógyászok és urológusok voltak, de megjegyzendő, hogy legtöbbet néhány orvos utalt hozzájuk. Az urológiai klinikáról egy, a nőgyógyászatiról 3 beteg nem jelentkezett náluk, noha a kezelőorvos ajánlotta a felkeresésüket.

Az esetek felében más jellegű pszichoterápiát igénylő neurotikus zavart is találtak. Összesen 50 esetben látták a pszichoterápiát indokoltnak. Mindezen nehézségek ellenére utólag is helyesnek látták e speciális ambulancia megszervezését.

Aszódi Imre dr.

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

Goethe

Részletfizetési lehetőséggel kínáljuk termékeinket!
- Ultrahangdiagnosztikai készülékek
- EKG-k, spirométerek, audiométerek
- Fizioterápiás eszközök, érdopplerek
- Holter vérnyomásmérők, Ekg-k
- Orvosi táskák, sürgősségi táskák.

25 éves szakmai tapasztalatunkkal állunk ügyfeleink rendelkezésére!

Aladdin MEDICAL
ALADDIN Kft
9700 Szombathely,
Paragvári u. 15.
Tel.: 94-513-020...026.
Fax: 94-513-027.
E-mail: aladdin@mail.matav.hu

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A hazai elektrokardiográfia kezdetei

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastuk kiváló orvostörténészünk, *Szállási Árpád dr.* tanulmányát a rendszerváltást megelőző időszakban mellőzött, Corvin Koszorúval kitüntetett belgyógyász professzorról, *Herzog Ferenc* akadémikusról (9). Szállási dr. értékes dolgozata számos olyan orvostörténeti adatot is felsorol, amelyek számbavétele alapján megalapozottnak tekinthetjük azt az állítást, hogy az *Orvosi Hetilap* szerkesztőbizottsági tagjaként (1924–1944) is tevékeny Herzog Ferenc jelentős részt vállalt a *hazai klinikai kardiológia alapjainak lerakásában.* Nyilván a Szállási által is exponált, politikai indíttatású „mellőzés" volt az oka annak, hogy a II. világháború után kiképzett orvosgeneráció tagjai – ezek közé tartoznak e levél írói is – még közvetett módon sem ismerhették meg Herzog Ferenc értékes munkásságát. Egy közelmúltban megjelent klinikai szív-elektrofiziológiai kézikönyv (6) előszavában megkíséreltük kronológiai sorrendben felvázolni a hazai (elektro)kardiológia történetének főbb állomásait és meghatározó személyiségeit, s Szállási dr. Horuscikkének tartalmát megismerve utólag is sajnálhatjuk, hogy nem említettük a „kardiológusi tekintélynek" számító Herzog Ferencet. Szállási hangsúlyozta, hogy Herzog már 1911-ben felhívta német nyelvű publikációjában (*Elektrokardiogramm von Arythmien*; Arch. f. Kl. Monatschrift) a figyelmet arra, hogy a szívritmuszavarok felismerésében az EKG-nak kitüntetett klinikai jelentősége van (9). Szállási tanulmányában arról is szó esik, hogy Herzog az I. világháború idején „katonai szívvizsgáló állomást" vezetett, 1926-ban pedig összefoglaló tanulmányt publikált az *Orvosképzés*ben *Az elektrokardiogram klinikai jelentőségéről.*

Nem fér kétség ahhoz sem, hogy a modern szívgyógyászat hazai megteremtője „az első részletes és igényes EKG könyvet, illetve könyvfejezetet" (*A szív és vérerek betegségei,* Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, 1938) megíró, iskolateremtő belgyógyász professzor, *vitéz Váradi Haynal Imre* volt (1, 7). A karizmatikus klinikusként ismert és mostanában már a jelentőségének megfelelő formában elismert Haynal 14 évet töltött a Korányi Sándor által vezetett III. Belklinikán (1920–1934), ahol többek között *De Châtel Andor*ral, *Radnai Pál*lal és a sztereoelektrokardiográfia úttörőjével, *Dobozy Elemér*rel együtt EKG-val (is) foglalkozott (1). Mint közismert, Haynal paroxysmalis supraventricularis tachycardiákkal kapcsolatos, angol monográfiában (8) is összefoglalt tudományos munkásságának fáklyáját a Haynal-tanítvány Antalóczy Zoltán vitte tovább (2). Szállási dr. arról is szól, hogy „hazánkban először Haynal Imre készített... 1924-ben... Einthoven-féle tűelektródákkal egy ma is értékelhető felvételt. Tehát a *Magyar Életrajzi Lexikon* állításától eltérően az *Orvostovábbképző Intézet* egyetemi névadóját kell az *EKG meghonosítójának* tekintenünk" (9).

Nem vagyunk természetesen birtokában olyan orvostörténeti adatnak/dokumentumnak, amely megkérdőjelezné Szállási dr. előbb idézett megállapítását, ezért csupán megemlítjük *Boros József dr.*, a budapesti kir. magyar tudományegyetem II. számú belklinikája (igazgató: Jendrassik Ernő dr., egyet. ny. r. tanár) tanársegédjének az dolgozatait *(A szív rythmuszavarainak orvoslása chinidinnel)*, amelyek az *Orvosi Hetilap* 1922. évi (66. évfolyam) 8. és 9. számában jelentek meg (4, 5). Ezen arrhythmologiai szempontból ma is időtálló publikációkban Boros *elektrokardiogramokkal szemléltetve* hívja fel a figyelmet arra a mostanság sokat tanulmányozott jelenségre, hogy a kinidin a „pitvarfibrillálást" nemritkán pitvarlebegésbe viszi át (pitvari proarrhythmiás hatás); a szerző bemutat egy típusos „kinidinsyncopét" is, kombinált mitralis billentyűhibában és pangásos szívelégtelenségben szenvedő, 28 éves leány kórtörténetét, aki a sinusrhythmus kinidinnel történő sikeres helyreállítása után, teljes jólét idején hirtelen meghalt (4, 5). Dolgozatának bevezető részében Boros így ír: *„a klinikán már 1918 óta* foglalkozunk a chinidinhatás tanulmányozásával és ellenőrzésével... Az esetek nagyobb számából legfőképpen *azt a 29-et* használom fel, amelyekben a hatást graphikai módszerekkel (*elektrocardiographia,* polygraphia) ellenőriztük..." (Kiemelések tőlem, *F. T.*) Sem a publikáció szövegéből, sem a bemutatott – sinusrhythmus, pitvari extrasystoliát, „pitvarfibrillálást" és pitvarlebegést szemléltető – elektrokardiogramokból nem állapítható meg egyértelműen, hogy a szerző által készített regisztrátumok pontosan hogyan készültek, az EKG-k megtekintése és az akkor rendelkezésre álló technikai adottságok alapján azonban alapos okunk van feltételezni, hogy azok *Einthoven* húros galvanométerével készültek *1918–1921 között.* A budapesti II. Belklinikát később igazgató-professzorként is irányító – a hematológia és a kardiológia művelésében közismert jobboldali nézetei ellenére is kiváló – *Boros Józsefet* (1) tehát szintén a magyar elektrokardiológia pionírjai közé sorolhatjuk, s csaknem bizonyosra vehető az is, hogy az első hazai EKG-k nem 1923–1924-ben, hanem már korábban, 1918–1921 között készültek az előbb említett budapesti belgyógyászati klinikán. Másrészről, *Antalóczy Zoltán*, a magyar elektrokardiológia doyenje úgy tudja, hogy az első hazai EKG-felvételek egy *Verzár Frigyesnek* személyesen Einthoven által ajándékozott elektrokardiográf segítségével a Debreceni Orvostudományi Egyetem Élettani Intézetében készültek; ez a készülék később – Antalóczy tudomása szerint – átkerült a tihanyi Biológiai Kutatóintézetbe, majd a II. világháború során nyoma veszett (3). Az elmondottak alapján megalapozottnak látszik tehát az a következtetés, miszerint további orvostörténeti kutatások hivatottak egzakt módon tisztázni azt a feltehetően mások számára is izgalmas kérdést, *ki(k) és hol* vezetett/vezettek el *elsőként Magyarországon* értékelhető elektrokardiogramot emberről.

IRODALOM: 1. *Antalóczy Z.:* Egy klinika élete a Rákosi korszakban. Emlékeim a Haynal-klinikáról. Heraldika Kiadó, Budapest. 1997, 1–160. old. – 2. *Antalóczy Z.:* A paroxysmalis tachycardia és a paroxysmalis pitvari fibrillatio aetiopathogenesise. MTA kandidátusi értkezés, 1960. – 3. *Antalóczy Z.:* Szóbeli közlés, 1999. december 16. – 4. *Boros J.:* A szív rythmuszavarainak orvoslása chinidinnel. Orv. Hetil., 1922, *66*, 71–73. – 5. *Boros J.:* A szív rythmus-zavarainak orvoslása chinidinnel. Orv. Hetil., 1922, *66*, 83–85. – 6. *Fazekas T., Papp Gy., Tenczer J.:* Klinikai szívelektrofiziológia és aritmológia. Akadé-

miai Kiadó, Budapest. 1999, 1–674. old. – 7. *Haynal I.:* A szív és vérerek betegségei. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest, 1938. – 8. *Haynal I., Matsch J.:* Paroxysmal tachycardias. Akadémiai Kiadó, Budapest. – 9. *Szállás Á.:* Herzog Ferenc professzor, a mellőzöttek sorából. Orv. Hetil., 1990, *140*, 2815–2817.

Fazekas Tamás dr.
Liszkai Gizella dr.

T. Szerkesztőség! Hasonlóan élénk érdeklődéssel olvastam *Fazekas Tamás–Liszkai Gizella* kitűnő kardiológus szerzőpáros hasznos észrevételeit az EKG meghonosításáról. *Boros József* közleménye valóban két évvel korábbi, de abban sem Einthoven nevére, sem a tűelektródákra nem utal. *Haynal Imre* viszont annál nyomatékosabban. Azért emeltem ki a szerepét. *Skrop Ferenc dr. A szív graphikai diagnosztikája* című, 1929-es kiadású könyve szerint Magyarországon az 1920-as években az Edelmann-féle, a Siemens–Halske-féle és a Bock–Thoma–Schaerer-féle német, a Cambridge Elektro cardiographs angol, valamint az Electrocardiographe de G. Boulitte-féle francia készüléket használták. Ezek már márkajelzések és a tűelektróda nem jellemzőjük. Tippelni is nehéz, Boros tanársegéd melyikkel dolgozhatott? Ezért azon állításomat, hogy Haynal Imre elsőként készített nálunk *Einhoven-féle tűelektródákkal* ma is értékelhető kardiogramot, a Boros-cikk ismeretében sincs okom megváltoztatni. Ami *Verzár Frigyes* szerepét illeti, a rendelkezésemre álló írásbeli dokumentumok szerint a jeles, akkor még debreceni fiziológusprofesszor az Einthoven-féle húros galvanometert mint az idegingerület mérésére alkalmas egyik műszert az 1923. január 30-án elhangzott előadásában említi először. A kardiográfia szóba sem kerül. Klinikai diagnosztikus jelentőségét aligha ismerte fel, különben felajánlotta volna tanártársának, a közismerten szervi szívbetegségben szenvedő *Csiky József* belgyógyász professzornak. Ott lett volna a helye, nem a Tihanyi Biológiai Intézetben. Igazuk van a szerzőknek, akad még ismeretlen adat a hazai elektrokardiográfia kezdetei terén. De minden újabb csak aláhúzza Haynal Imre kivételes lényeglátó képességét.

Szállási Árpád dr.

A gyermekkori asthma bronchiale kóroktanához.

T. Szerkesztőség! Az Orv. Hetil. 1999. évi 48. számában jelent meg *Cserháti Endre dr.*-nak a gyermekkori asthma bronchialéval foglalkozó közleménye. Az illusztris szerző mesteri módon, világos stílusban foglalja össze a betegség kóroktanával kapcsolatos legfontosabb ismereteket. A mintaszerű feldolgozás nem sok lehetőséget hagy még a legigényesebb kritikus számára sem, ezért csak egy-két megjegyzésre kínálkozik mód.

Az asthma bronchiale alapvető történéseit talán a következőkben lehetne röviden összefoglalni. A bronchus nyálkahártyájában Th2 típusú, IL-4 és IL-5 szekrécióval jellemezhető T-lymphocyták és/vagy eosinophil granulocytak mutathatók ki. A jelen levő B-lymphocytákban IgE nehéz lánc mRNS található és FcεRI-pozitív sejtek, valamint CC chemokinek felszaporodása észlelhető. Az aktivált Th2 típusú CD4-pozitív lymphocyták, az említett cytokinek, továbbá IL-10 és IL-13 termelésén túl stimulálják a B-lymphocytákban az IgE és IgG4 mellett az IgG1 productiót. A macrophag sejtek cytokintermelése lényeges tényező a történésekben. A mai ismeretek szerint ezen jelenségek meghatározóak a betegség pathogenesisében. A legfontosabb kérdés azonban az, hogy milyen kóroki tényezők indítják be a patogenetikai folyamatokat, valamint mi a magyarázata a betegség előfordulási gyakorisága látványos növekedésének (1, 2, 3, 5).

A Th1 típusú immunválaszt az IL-12, INFγ, TNFβ, IgG2 (főként) termelődés, valamint a feltűnő macrophag-aktivitás jellemzi. Az IL-12 gátolja a Th2 típusú, az IL-4 aTh1 típusú választ és a macrophag-aktivitást, míg az IL-10 mindkét típusú immunválaszt fékezi. A mycobacterium a vírusokhoz hasonlóan intracellularis kórokozó és döntően Th1 típusú immunválaszt indukál (5).

Talán ezen rendkívüli vázlatos elméleti összegezés is segít annak az utóbbi időben taglalt megfigyelésnek a megértésében, amely szerint a tbc és egyes fertőző betegségek (például a morbilli, védőoltás eredményeként) előfordulásának látványos csökkenésével párhuzamosan jelentősen növekedett az atopiás betegségek előfordulási gyakorisága (4, 5).

A tbc és más fertőző betegségek megelőzésének, gyógyításának a lehetővé válásával a congenitalis immundeficiencia esetek száma gyermek- és felnőttkorban egyaránt megnövekedett. Ez a jelenség is hozzájárulhat az asthma bronchiale gyakoribbá válásához.

Az olvasó egy pillanatig sincs a „Tu solus fecisti mirabilia" révületében, de reméli, hogy ezen néhány megjegyzés nem ünneprontás és talán gyakorlati hasznossága is van.

IRODALOM: 1. *Bieger, T.:* FeERI-expressing antigen-presenting cells: new players in the atopic game. Imm. Today, 1997, *18*, 311–313. – 2. *Humbert, M.,Menz, G., Ying, S. és mtsai:* The immunopathology of extrinsic (atopic) and intrinsic (non-atopic) asthma: more similarities than differences. Imm. Today, 1999, *20*, 528–533. – 3. *Kimata, H., Lindley, I., Furusho, K.:* Selective inhibition of spontaneus IgE and IgG4 production by Interleukin-8 in atopic patients. Blood, 1995, *85*, 3191–3198. – 4. *Pretolani, M., Goldman, M.:* IL-10: a potential therapy for allergic reactions? Imm. Today, 1997, *18*, 277–280. – 5. *Romagnini, S.:* The Th1/Th2 paradigm. Imm. Today, 1997, *18*, 263–266.

Jakab Lajos dr.

T. Szerkesztőség! A gyermekkori asthma bronchiale kórokának korszerű szemlélete címmel az OH felkérésére közleményt írtam az 1999-es év 48. számába. Hálásan köszönöm *Jakab Lajos professzor úrnak*, hogy hozzászólásával lehetőséget nyújtott arra, hogy egy nagyon lényeges és formálódóban levő ismerethalmazt a lap olvasói számára megemlítsünk. Valóban számos közlemény, még inkább felvetés és vitairat foglalkozik az utóbbi időben azzal, hogy a tuberculosis visszaszorulása – amely hazánkban a gyermekekre vonatkozóan látványosan igaz – kóroki összefüggést mutathat az asthma bronchiale rohamos terjedésével. A hozzászólásban leírt patomechanizmus valóban magyarázatot adhat arra, hogy a tuberculoticus folyamat milyen módon akadályozhatja az I. típusú hiperszenzitív reakciót.

A klinikai megfigyelések ezen lehetőség mellett azonban olyan adatokat is szolgáltatnak, amelyek az összefüggés ellen szólnak. Így például hazánkban a gyermekkori tuberculosis elleni sikeres küzdelem és a megbetegedettek számának rohamos csökkenése az 1950–1960-as évekre esett az antitu-

berculoticus gyógyszerek hozzáférhetősége, a BCG-zés általánossá válása, a szűrővizsgálatok, valamint a megbetegedettek gondozásának rohamos javulása következtében. Ugyanakkor az asthma bronchiale gyermekkori terjedése ennél később, az 1970-es évek második felétől, az elmúlt több mint húsz esztendő alatt következett be valójában. Skandináv adatok utalnak arra, hogy a BCG-zéssel tuberculin-pozitívvá tett gyermekek és a BCG-zés nélkül tuberculin-negatív gyermekek asztma-előfordulásának retrospektív vizsgálata nem talált valódi különbséget, sőt az adatfelmérésben a tuberculin-pozitívak között volt valamelyest, de nem szignifikánsan gyakoribb az asztma. Úgy gondolom, hogy a következő években erre vonatkozó izgalmas felismerések sorával találkozhatunk.

Szabad legyen még egy közel szubjektív megjegyzés. A magyar gyermektuberculosis elleni küzdelem egyik kiemelkedő személyisége volt a múlt esztendőben elhunyt *Flesch István* doktor. Jóval a T-helper sejtek és különösen a Th1-es és Th2-es sejtekre vonatkozó felismerések előtt hangsúlyozta, hogy a tuberculosis elleni aktív védettség és ennek következtében kialakuló immunológiai helyzet az asthma bronchiale elterjedése ellen hat. Tudományos konferenciákon szeretett volna rábeszélni arra bennünket, hogy a gyermekek újra BCG-zésével a tuberculin-pozitivitásra való törekvéssel küzdjünk az asztma elterjedése ellen. Ma már világosan látszik, hogy elképzelései – amelyek akkoriban néha mosolyt is kiváltottak a hallgatóságban – a valódi igazság közelében járnak. Amikor a múlt esztendőben az a szomorú megtiszteltetés ért, hogy nekrológot írjak róla (*Gyermekgyógyászat*, 1999, *4*, 418–419.), akkor a következőt írtam: „Különösen élénken vitatkozott, ha a tuberculintapaszról vagy a BCG-oltás és az asztma összefüggéséről ejthetett szót. Ami ezen utóbbit illeti, talán másoknál korábban sejtett meg formálódóban levő új igazságokat."

Köszönöm az *Orvosi Hetilap* Szerkesztőségének, hogy az asztma etiopatogenezisében lehetségesen szerepet játszó és a közleményben nem említett részleteinek a megjelenésére is módot adott.

Cserháti Endre dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Dr. Gömör Béla:
A magyar reumatológia adattára és képeskönyve. *Budapest, 1999, GMR Bt 162 oldal.*

Dr. Gömör Béla professzor a tudomány és a művészet csodálatos egyénisége. Legújabb kötete hatalmas gyűjtőmunka eredménye, egyúttal szinte egyedülálló újabbkori irodalmunkban: óriási adattárat és dokumentális erejű fényképgyűjteményt tartalmaz. Mottóként szép gondolatot találunk *Maxim Gorkij*tól: „Csak az történt meg, aminek a történetét megírták." Az előszó ismerteti a kötet célját, a reumatológia hazai történetének vázolását. A köszönetnyilvánításban örömmel fedezzük fel többek között *Gerencsér Ferenc dr.* – jelenleg az *Orvosi Hetilap* szerkesztő munkatársa – és *Kapronczay Károly dr.* főigazgató nevét, érdemben segítették a szerzőt.

Az I. fejezet: *„Fürdőelőzmények"*. Kiderül, hogy a historia mennyi ragyogó emlékével rendelkezünk, képeket láthatunk a hajdani szanatóriumokról, fürdőkről. Gömör professzor bemutatja témájába vágóan Budapest, Harkány, Eger, Balf, Hajdúszoboszló és Gyula múltjának néhány adatát.

II. fejezet *„Intézmények"* – az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI) előzményeinek számos dokumentumát találjuk, jeles elődökről szólnak az oldalak, a hálás utókor tisztelgésével találkozunk többek között a nagy tudású *Belák Sándor* professzor méltatásával. Az ORFI reumatológiai osztályvezető főorvosainak adatait táblázat tartalmazza. Már e fejezetben is szép, színes fényképek mutatják be az intézményt. A Szakmai kollégiumi tagság és funkciók szintén gondos összeállítás. Gömör professzor – nem véletlenül ismerjük el kitűnő orvostörténész voltát – emlékezik *Schulhof Vilmosra, Schulhof Ödönre, Moll Károlyra. Budapest* után a hévízfürdői Szent András Állami Reumatológiai és Rehabilitációs Kórház anyaga következik, fényképek, adatok, dokumentumok, többek között *Móricz Zsigmond* fényképével (*Moll Károly* betege volt). Harkány, Balf, Mezőkövesd Gyógyfürdőkórház – mindegyikről néhány soros konkrét adattár kapott helyet. A továbbiakban a budapesti fürdőintézményekről olvashatunk és nézhetünk korabeli képeket. A Szerző méltatja *Benczúr Gyulát, Bilkei Pap Lajost, de Châtel Andort.*

Összefoglaló oldalak ismertetik az általános kórházak keretében működő reumatológiai osztályok működését.

A III. fejezet a *Magyar Reumatológusok Egyesületének* történelmét mutatja be, láthatjuk *Korányi Sándor* professzor fényképét, ugyanis a *Magyar Orvosok Rheuma Egyesülete* első elnökeként tevékenykedett. A magyar reumatológia közélet jelentős szereplője *Bilkei Pap Lajos* címzetes rendkívüli egyetemi tanár volt, akinek a Magyar Reumatológusok Egyesülete és a Magyar Balneológiai Egyesület 1994. októberében emléktáblát állított. *Korányi* professzor után ugyancsak világhírű tudós, *Bakay Lajos* sebészprofesszort találjuk az elnöki székben. A tiszteleti tagok sorában van két olyan professzor, akikkel e sorok írója a nemzetközi gerontológia terén került kapcsolatba: *Makai Ferenc* pozsonyi ortopéd sebész professzor és *Rákosfalvy Zoltán* marosvásárhelyi reumatológus egyetemi tanár, vezető szerepet töltenek be a geriatria világában. A *Magyar Reumatológusok Egyesülete* számos kitűnő tudományos programmal állt a világ elé. A *Belák Emlékérmesek* jegyzéke is elismert szaktekintélyek felsorolása. A nemzetközi szakfórumokon több hazai szakember ért el megtisztelő funkciót. Olvashatunk a Egyesület két folyóiratáról, a *MRE-INFO*-ról és a

Magyar Reumatológiáról is, valamint a tiszteleti tagokról.

A IV. fejezet témája a szakképzés és a tudományos munka. Örömmel fogadjuk a bevezető részek történelmi adatait. Az *Orvosképzés* című szakfolyóirat 1931-ben különfüzetet adott ki: *„A rheumás megbetegedések kór- és gyógytanáról"*, az egyhetes reumatológiai továbbképző tanfolyam anyagát tartalmazza. Az előadók között az egyetemes magyar történelem kiemelkedő egyéniségei, mint például *Horváth Boldizsár, Manninger Vilmos, Ratkóczy Nándor, Verebély Tibor* professzorok. *Belák Sándor* professzor tudományos közleményeit 1848-ban bocsátották közre. Érdemes kiemelni az 1956-ban kiadott kézikönyvet – *„A mozgásszervi betegségek"* – fényes szerzői névsora miatt: Châtel Andor, Horváth Boldizsár, Kovács Ákos, Richter András, Riesz Ede, Schulhof Ödön, Verebély Tibor. *Gömör* professzor közli, hogy hány jelöltet és kik szakvizsgáztattak reumatológiából, valamint e szép tárgykörben kik szereztek tudományos minősítést.

A kötet végén névmutató és forrásjegyzék segíti az olvasót.

Köszönjük *Gömör Béla* professzor úrnak a kötetet, a valóban elismerésre méltó történelmi szemléletet, a pontos dokumentációt és a tőle megszokott ragyogó stílust is. Nem feledkezhetünk meg a könyv elismerést érdemlő kiviteléről. Vajh' más szakágak kreatív művelői is összeállítanának ilyen jellegű kötetet!

Vértes László dr.

Meskó Éva, Farsang Csaba, Pécsvárady Zsolt (szerkesztette): **Belgyógyászati angiológia.**
Medintel Könyvkiadó, Budapest, 1999, 655 oldal.

A kedves *Olvasó* valóban hiánytpótló művet tarthat kezében. Az *angiológia* jeles tudományának fontos kérdéseiről összefoglaló magyar nyelvű kötet az utóbbi időkben nem jelent meg. Már elöljáróban hangsúlyozhatjuk: mindenre kiterjedő, a mindennapi betegellátásra figyelemmel lévő fejezeteket olvashatunk, 50 (!) szerző gondos tálalásában.

Engedtessék meg néhány megjegyzés e sorok írójának emlékezetes angiológiai találkozásairól. Medikus éveimtől gyakorolhattam, tanulhattam Budapest IV. kerületében, *Újpesten*, az *Árpád Kórház*ban. A sebész tanár, *Winter László dr.* kiemelten foglalkozott a postthromboticus syndromával, nagyon sok *Linton–Winter* műtétben, továbbá symphathectomiában asszisztálhattam. A belgyógyászat osztályvezető főorvosa, *Farkas Andor dr., Korányi Sándor dr.* professzor tanítványa, majd munkatársa lehetett. Annak idején két kiadásban is megjelent alapvető kötete – *„A keresőképesség elbírálása a belgyógyászatban"* – Részletes részének I. fejezete: Szív és az érrendszer betegségei, jól szolgált angiológiai tanulmányaimhoz. Később pedig a Pest megyei *Flór Ferenc Kórház*ban közösen a *Magyar Gerontológiai Társaság*gal együtt *Meskó Éva dr.* elnök-tanárnővel, geroangiológiai országos tudományos ülést rendeztem. Akkor még felkérhettük a súlyos beteg, néhány hét múlva örökre távozó *Urai László dr.* professzort a rendkívüli színvonalú vitavezetésre.

A könyv előszavát *de Châtel Rudolf dr.* egyetemi tanár, a Belgyógyász Szakmai Kollégium elnöke írta, méltatva a szakág növekvő jelentőségét, fejlődését. Ezután *Bugár Mészáros Károly dr.*, az egyik legkitűnőbb angiológus fényképét helyezték el a szerkesztők, elöd-tiszteletüket köszönjük. A három szerkesztő rövid előszavát a szerzők szakmai életpályájának vázolása követi. *Meskó Éva* az egyetemes és a hazai belgyógyászati angiológia történetét, valamint a magyarországi helyzetet foglalja össze. Természetszerűleg még arra sincs lehetőségünk, hogy minden szerzői nevet és fejezetcímet soroljunk, ezért elnézést kérünk, önkényes kiemelésekre kényszerülünk. *Szollár Lajos* nagy gyakorlati témája az arteriosclerosis kóreléttana, *Pécsvárady Zsolt* a haemorrheologiáról, *Romics László* az atheosclerosis pathomechanismusában szereplő kockázati tényezőkről írt. *Meskó Éva* a peripheriás érbetegségek fizikális diagnosztikáját foglalta össze. Az eddig említett fejezetek az első nagy rész – *„Általános angiológia"* – tartozékai, e helyen találhatunk tudnivalókat a különböző diagnosztikai módszerekről, a legmodernebb laboratóriumi és radiológiai eljárásokról.

A *„Részletes angiológia"* foglalkozik – többek között az arteriosclerosis obliterans, a diabeteses angiopathia, a renovascularis hypertonia elemzésével, *Meskó Éva, Fövényi József, Farsang Csaba* tollából.

Préda István korszerű összefoglalást nyújt az ischaemias szívbetegségről. *Pécsvárady Zsolt* a vénás megbetegedésekről írt fejezetei szintén tanulságosak. A könyv további fejezeteiben fontos részkérdéseket tárgyalnak a szerzők, pl. a nyirokerekről, az érfejlődési rendellenességekről, az érdaganatokról. Néhány fejezet témája az érműtétek, a rekonstruktív beavatkozások. A szerkesztők gondoltak a szűrés és a gondozás igen lényeges problémáinak elemzésére. Az egyik fejezet témája a perifériás érbetegek rehabilitációja. Az angiológiai ellátás szakmai és szervezeti irányelveiről szintén tájékozódnak az olvasók. A zárófejezet *Farsang Csabától* származik: Klinikai-farmakológiai vizsgálatok az angiológiában. Alapos, bőséges tárgymutató zárja a könyvet.

Meskó Éva, Farsang Csaba és *Pécsvárady Zsolt* jó szolgálatot tett a mind több érbetegnek – napjaink magas színvonalán álló monográfiát szerkesztettek, mindenre kiterjedő figyelemmel, gondos dokumentációval, logikus nyelvhasználattal és ne feledkezzünk meg a szép formai kivitelről sem.

Vértes László dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó Kft.

HÍREK

A **Magyar Diabetes Társaság** *2000. április 13–16.* között tartja XV. kongresszusát.
A helyszín: Club Tihany, Tihany.
Tudományos program:

Április 13., csütörtök
„A" terem
09.30–10.30 Knoll szimpózium (programot lásd később)
11.00–12.00 Servier szimpózium (programot lásd később)
Ebédszünet
14.00–15.00 „A" terem: Pfizer szimpózium (programot lásd később)
„B" terem: Novartis szimpózium (programot lásd később)

„A" terem
15.30 Ünnepélyes megnyitó
16.00–18.00 Plenáris tudományos ülés
Üléselnök: *Halmos Tamás dr., Jermendy György dr., Vándorfi Győző dr.*
16.00–17.00 Tudományos díjak átadása, pályázatok eredményhirdetése, Hetényi előadás
17.00–18.00 Tudományos program
Madácsy László dr., Kovács István dr., Pataki Vera dr., Johnny Ludvigsson MD. Mikael Knip MD, Jorma Ilonen MD., Hands K. Akerblom MD. (SE I. Gyermekgyógyászati Klinika, HIETE Szülészeti Klinika, University of Linköping, University of Helsinki): Az 1-es típusú diabetes mellitus primer preventiójának vizsgálata genetikailag fogékony gyermekekben a táplálkozás módosítása révén (TRIGR Study) (15 perc)
Kerényi Zsuzsa dr., Tabák Gy. Ádám dr., Stella Péter dr., Bosnyák Zsolt dr., Madarász Eszter oh., Nádasdi Ágnes dr., Tóth Katalin oh., Baranyi Éva dr., Csákány M. György dr., Tamás Gyula dr. (Diabetes Gondozási Nemzeti Központ, Szent Imre Kórház IV. Belosztály és SE I. Belklinika Diabetes Részlegei, Haynal Imre Egyetem, Budapest): Gesztációs diabetes mellitus: Reklasszifikáció, utánkövetés, gondozás – a multimetabolikus x-szindróma lehetséges primer prevenciója? (15 perc)
Tamás Gyula dr., Tabák Gy. Ádám dr., Stella Péter dr., Pénzes János dr., Kerényi Zsuzsa dr. és a DiabCare Hungary munkacsoport (Diabetes Gondozási Nemzeti Központ, SE I. Belklinika és Szent Imre Kórház IV. Belosztály Diabetes Részlegei, Budapest, Praxis, Csongrád): A cukorbeteg-gondozás minőségbiztosítása: A DiabCare Hungary 5 éves eredményei (15 perc)
20.30 A kongresszus fogadása

Április 14., péntek
„A" terem
08.30–10.00 Prevenció diabetesben
Üléselnök: *Madácsy László dr., Soltész Gyula dr.*
Hermann Róbert dr., Molnár Szilárd, Soltész Gyula dr. és az EURODIAB TIGER Munkacsoport (Barkai László dr., Békefi Dezső dr., Buzogány Mária dr., Dósa Magdolna dr., Gajzer Éva dr., Karádi Zsuzsanna dr., Niederland Tamás dr., Rippl Ilona dr., Szabó László dr., Tóth Péter dr.): Az 1-es típusú diabetes és a Human leukocyta Antigén-rendszer összefüggése a magyar populációban
Simon Kornél dr., József Ildikó dr., Adamik Attila dr., Fekete Mátyás dr., Karádi Zsuzsanna dr., Winkler Gábor dr., Cseh Károly dr. (Szent György Kórház Székesfehérvár, Családorvosi Szolgálat Pusztavám, Szent János Kórház, Károlyi Sándor Kórház, Budapest): A fenotípus vs. laborparaméterek alkalmazhatósága a hyperinsulinaemia szűrésében
Szűcs Mónika dr., Faludi Péter dr., Bende Ilona dr., Gyulay Ádám dr. (Uzsoki utcai Kórház, Észak-Pesti Kórház Diabetológiai Ambulancia, Budapest): Ischaemiás eredetű agyi vascularis eseményt elszenvedett diabeteses és nem diabeteses betegek rizikó statusának összehasonlító vizsgálata
Maros Zoltán dr., Kempler Péter dr., Nyirati Gábor dr. (Háziorvosi Praxis Baja, SE I. Belklinika, Városi Kórház Baja): Oralis glukóz tolerancia teszt (OGTT) alkalmazása hypertoniás betegekben; rizikófaktoron alapuló diabetes szűrés egy lehetséges modellje
Szlanka Beatrix dr., Miszti György jr. dr., Laczkó Andrea dr., Hegedűs Ida dr., Lőcsey Lajos dr. (Eurocare Dialízisközpont, Kenézy Gyula Kórház, DOTE Kardiológiai Klinika, Debrecen): Haemodialysalt veseelégtelen diabeteses betegek cardiovascularis szövődményeinek elemzése
Albrecht Mária dr., Tamás Gyula dr., Dinya Elek dr. (SE Konzerváló Fogászati Klinika, SE I. Belklinika, EGIS Gyógyszergyár Rt.): Rizikótényezők a fogágybetegségek kialakulása szempontjából diabetes mellitusos betegekben
10.00–10.30 Szünet
10.30–12.30 Plenáris tudományos ülés
Üléselnök: *Pogátsa Gábor dr., Romics László dr.*
Meghívott előadók:
Prof. Gerald M. Reaven, MD. (Stanford University School of Medicine, Division of Endocrinology, Gerontology and Metabolism, Stanford, CA, USA): Insulin resistance – what is it? Why is it important? How does it cause coronary heart disease, (30 perc)
Prof. Martin Silink MD., FRACP (Ray Williams Institute of Paediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Australia): New insights in diabetic ketoacidosis in childhood (30 perc)
Bejelentett előadások:
Soltész Gyula dr., Dahlquist Gisela, Patterson Chris és az EURODIAB Substudy 2 Munkacsoport (POTE Gyermekklinika, Umeai Egyetem Gyermekklinika, Belfasti Egyetem Epidemiológiai Tanszék): A környezeti (nem genetikai) tényezők szerepe az 1-es típusú diabetes aetiológiájában (15 perc)
Speer Gábor dr., Lakatos Péter dr., Winkler Gábor dr., Takács István dr., Braun Edina dr., Cseh Károly dr. (SE I. Belklinika, Szent János Kórház, Károlyi Kórház, Budapest): D-vitamin és oestrogen receptor genotípusok 2-es típusú diabetes mellitusban és obesitasban, összefüggés az insulinsecretióval (15 perc)
Korányi László dr., Kürthy Mária, Mogyorósi Tamás, Nagy Károly dr., Kurucz István dr. (Biorex Kutató és Fejlesztő Rt.): Az inzulin rezisztencia molekuláris mechanizmusa és újabb beavatkozási lehetőségeink (15 perc)
12.30 Az MDT közgyűlése (határozatképtelenség esetén az újabb időpont: április 15., szombat, 11.15 óra, „A" terem)
12.30–14.30 Ebédszünet
14.30–16.00 Klinikai experimentális munkák
Üléselnök: *Balázsi Imre dr., Körner Anna dr.*
Jermendy György dr., Hidvégi Tibor dr., Hetyési Katalin dr. (Bajcsy-Zsilinszky Kórház Budapest, Petz Aladár Kórház Győr): A plazma homocystein-szint vizsgálata hyperinsulinaemiás egyénekben
Kocsis Erzsébet dr., Pósa Ildikó, Pogátsa Gábor dr., Koltai Mária Zsófia dr. (Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet): Cyclooxygenase gátlás a coronariák endothelfüggő relaxatiójára kezeletlen és insulin-kezelt diabetesben
Huszka Marianna dr., Káplár Miklós dr., Rejtő László dr., Udvardy Miklós dr. (DOTE II. Belklinika, Debrecen): A thrombocyta eredetű EDRF-NO termelés diabetes mellitusban thrombocyta aktiváció során
Kertész Attila dr., Kőszegi Zsolt dr., Fülöp Tibor dr. (DOTE Kardiológiai Klinika, Debrecen): Insulin clamppel végzett FDG-PET vizsgálat a szívizom glukózfelvételének meghatározására
Farkas Klára dr., Sasvári Mária dr., Szaleczky Erika dr., Pusztai Péter dr., Kocsis Ibolya dr., Somogyi Anikó dr. (Bajcsy-Zsilinszky Kórház, HIETE Klinikai és Kísérleti Orvosi Laboratóriumi Intézet, Országos Onkológiai Intézet, SE II. Belklinika): Az endothelialis nitrogén-oxid és az oxidatív stressz paramétereinek vizsgálata 2-es típusú cukorbetegekben
Przygóczki Mária dr., Endreffy Emőke dr., Priskin Mária, Hódi Miklós dr., Várkonyi Tamás dr., Román Ferenc dr. (Szegedi Gyermekkórház, SZOTE Gyermekklinika, SZOTE I. Belklinika, Szegedi Kórház): A renin-angiotensin rendszer genetikai polimorfizmusa IDDM-es gondozottainkon 16.00–16.30 Szünet
Veseszövődmény diabetes mellitusban
Üléselnök: *Nagy Judit dr., Barkai László dr.*
Tabák Gy. Ádám dr., Orchard Trevor I. MD. (Diabetes Gondozási Nemzeti Központ, SE I. Belklinika Diabetes Részleg, Pittsburghi Egyetem Epidemiológiai Tanszék): A mikroalbuminuriát meghatározó tényezők 1-es típusú cukorbetegekben
Sallai Tamás dr., Fövényi József dr., Grosz Andrea dr., Lehotkai Lajos dr., Thaisz Erzsébet dr. (Péterfy utcai Kórház Belosztály, Budapest): A vesefunkciók hosszútávú alakulása 1-es típusú diabeteses betegeinkben
Kocsis Győző dr., Sallai Tamás dr., Grosz Andrea dr., Thaisz Erzsébet dr., Lehotkai Lajos dr., Fövényi József dr. (Péterfy utcai Kórház Belosztály, Budapest): A vesefunkciók hosszútávú alakulása kombinált orális antidiabetikum + napi egyszeri inzulinkezelésen, valamint napi kétszeri, háromszori és négyszeri inzulinterápián lévő 2-es típusú diabeteses betegeinkben
Bíbok György dr., Tabák Ádám dr., Tamás Gyula dr. (Diabetes Gondozási Nemzeti Központ SE I. Belklinika): Albuminürí-

tés követéses vizsgálata gondozott 1-es típusú cukorbetegekben
Wagner Zoltán dr., Wittmann István dr., Pótó László dr., Wagner László dr., Mazák István dr., Nagy Judit dr. (POTE II. Belklinika, Központi Kutatólaboratórium, Pécs): Karbonil stressz-termékek kimutatása diabetes mellitusban szenvedők vizeletében
Witmann István dr., Wagner László dr., Pótó László dr., Wagner Zoltán dr., Mazák István dr., Vas Tibor dr., Nagy Judit dr. (POTE II. Belklinika, Központi Kutatólaboratórium, Pécs): Kismolekulasúlyú karbonil stressz-termékek jelenléte miatt a Lowry módszer alkalmatlan a vizeletben lévő fehérjék mennyiségének a meghatározására
20.30 A 77 Elektronika Kft. fogadása (Hotel Annabella, Balatonfüred)

„B" terem
08.30–10.00 Meghívott előadók. Minőségbiztosítás
Üléselnök: *Kerényi Zsuzsa dr., Tabák Gy. Ádám dr.*
Meghívott előadók:
Terezie Pelikánová (Institut klincké a experimentální medicíny, Praha): Fatty acid composition and insulin resistance
Hancu N., Anca Cerghizan (Diabetes Center and Clinic, Cluj-Napoca): The assessment of cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus
Veresiu I. A. (Diabetes Center and Clinic, Cluj-Napoca): Is there a need for a more practical approach in the diagnosis and treatment of diabetic peripheral neuropathy?
Bejelentett előadások:
Sebestyén Júlia dr., Bende Ilona dr., Balkányi Iván dr. (Észak-Pesti Kórház, Budapest): Ambuláns versus kórházi inzulin beállítás költségelemzése secunder sulphonylurea resistentia stádiumában lévő 2-es típusú cukorbetegeknél
Nagy Erzsébet dr., Kerényi Zsuzsa dr., Szántó József dr., Bosnyák Zsolt dr., Rákóczi István dr., Tamás Gyula dr. (Diabetes Gondozási Nemzeti Központ Szent Imre Kórház IV. Belosztály és SE I. Belklinika Diabetes Részlegei, Szent Imre Kórház Szülészeti Osztály): A gesztációs diabetes szűrés és gondozás minőségellenőrzése
Neuwirth Gyula dr. (Kenézy Gyula Kórház, Debrecen): Diabetes gondozásunk mennyiségi és minőségi mutatói 14.30–16.00 Szív- és érrendszeri szövődmények
Üléselnök: *Blatniczky László dr., Winkler Gábor dr.*
Koltai Mária Zsófia dr., Duffek László dr., Maklári Erzsébet dr., Kocsis Erzsébet dr., Pósa Ildikó (Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet): Anyagcsere-zavar okozta endothel dysfunctio mint a myocardium microcirculatiójának elégtelenségéért felelős tényező
Stella Péter dr., Tabák Gy. Ádám dr., Trevor J. Orchard dr. (Diabetes Gondozási Nemzeti Központ Szent Imre Kórház IV. Belosztály Diabetes Részleg, University of Pittsburgh): Ambuláns vérnyomás monitorozás 1-es típusú diabetes mellitusban: a diurnalis ritmus hiányának kapcsolata az autonom neuropathiával és a nephropathiával
Kalina Ákos dr., Mizik Rita dr., Rabóczki Józsefné, Szabóki Ferenc dr. (MÁV Kórház Kardiológiai Osztály): Az NIDDM-ben szenvedő betegek acut myocardialis infarctusának főbb jellemzői
Fülöp Tibor dr., Bednárszky Ildikó dr., Kertész Attila dr. (DOTE Kardiológiai Klinika, Debrecen): Diabeteses betegek invazív kardiológiai kivizsgálása során szerzett tapasztalataink a UKPDS tükrében
Hosszúfalusi Nóra dr., Pánczél Pál dr., Jánoskuti Lívia dr., Prohászka Zoltán dr., Kovács László dr., Horváth Laura dr., Karádi István dr., Romics László dr. (SE III. Belklinika): A „magas-normális" éhomi és postprandialis vércukorszint mint lehetséges cardiovascularis rizikófaktor
Barkai László dr., Tombácz Adrienn dr., Soós Andrea dr., Vámosi Ildikó dr. (Megyei Kórház Miskolc, Markhot Ferenc Kórház Eger): Hormonális hatások szerepe a diabeteses serdülők microalbuminuriájának kialakulásában
16.00–16.30 Szünet
16.30–18.00 Szív- és érrendszeri szövődmények
Üléselnök: *Kammerer László dr., Oroszlán Tamás dr.*
Káplár Miklós dr., Szász Róbert dr., Kappelmayer János dr., Udvardy Miklós dr. (DOTE II. Belklinika): Az in vivo képződő thrombocyta-leukocyta vegyes aggregatumok vizsgálata diabeteses angiopathiában
Dezső Enikő dr., Rumi György dr., Halmos Ferenc dr., Gergely Mihály dr., Vercz Brigitta (Kaposi Mór Kórház Belgyógyászat, Érsebészet, Kaposvár): Alsó végtagi érszövődmények előfordulása kórházunk érsebészeti osztályán
Ádám Krisztina dr., Kosztopulosz Nikoletta dr., Barkai László dr. (Megyei Kórház, Miskolc): A QT távolság vizsgálata diabeteses gyermekben
Kun Csaba dr., Fülöp Tibor dr., Neuwirth Gyula dr. (DOTE Kardiológiai Klinika, Kenézy Gyula Kórház, Debrecen): Kamrai elektromos instabilitás cukorbetegekben
Hídvégi Tibor dr., Szatmári Ferenc dr., Hetyési Katalin dr., Jermendy György dr. (Petz Aladár Kórház Győr, Bajcsy-Zsilinszky Kórház Budapest): Az arteria carotis duplex-ultrahang vizsgálata hyperinsulinaemiás egyénekben
Horváth László dr., Tímár Renáta dr., Fulcz Ágnes dr., Rakk Erika dr., Miléder Margit dr., Vándorfi Győző dr. (Csolnoky Ferenc Kórház Neurológai Osztály, II. Belosztály, Diabetes Centrum, Veszprém): Az arteria carotis color duplex scan vizsgálat jelentősége 2-es típusú cukorbetegségben

„C" terem
08.30–10.00 Experimentális tanulmányok
Üléselnök: *Koltai Mária Zsófia dr., Wittmann István dr.*
Jednákovits Andrea, Korom Zsuzsanna, Miklós Ildikó dr., Bácsy Ernő dr. (Biorex Rt. Veszprém, MTA KOKI Budapest): A BRX-235 protektív hatása atherosclerotikus apo-E deficiens egerekben
Bíró Katalin, Kukorelli Tibor, Szilágyi Nóra, Kürthy Mária, Mogyorósi Tamás, Nagy Károly (Biorex Rt. Veszprém, ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest): Új Biorex vegyületek terápiás hatása a neuroregenerációra diabeteses patkányokon
Iwar Klimeg, Elena Sebokova, Kürthy Mária, Mogyorosi Tamás, Korányi László, Nagy Károly (Biorex Rt. Veszprém): Új Biorex vegyület fokozza az in vivo inzulinmediált glukózfelvételt dietetikailag indukált inzulin rezisztens állat-modellben
Paszt Attila dr., Szász Zsuzsanna dr., Lázár György jr. dr., Csanádi Jolán dr., Lázár György dr., Farkas Gyula dr. (SZOTE Sebészeti Klinika és Kórélettani Intézet Szeged, Városi Kórház Pathologia Kalocsa): Sikeres xenotranszplantáció patkányban
Egyed Róbert dr., Lukáts Balázs, Karádi Zoltán dr. (POTE Élettani Intézet, Pécs): Az előagyi glukóz-monitorozó idegsejthálózat szerepe a táplálékfelvétel és az anyagcsere központi szabályozásában
Mazák István dr., Wittmann István dr., Wagner László dr., Wagner Zoltán dr., Nagy Judit dr. (POTE II. Belklinika, Pécs): A dohányzás hatása a bradikinin-kiváltotta kalcium beáramlásra
14.30–16.00 Klinikai megfigyelések
Üléselnök: *Békefi Dezső dr., Neuwirth Gyula dr.*
Kocsis Katalin dr., Békefi Dezső dr. (Szent Borbála Kórház, Tatabánya): Diabeteses gyermekek subcutisának UH-vizsgálata
Körner Anna dr., Vasadi Zsuzsanna dr., Madácsy László dr., Tulassay Tivadar dr. (SE I. Gyermekklinika, Budapest): Csökkent glukóztolerancia és 2-es típusú diabetes mellitus gyermekkorban. A gyermekgyógyászat kihívása
Niederland Tamás dr., Papp Gábor dr., Gál Veronika dr., Juhászné Tuifel Andrea (Petz Aladár Kórház, Győr): Diabeteses lányok antropometriai és gyermeknőgyógyászati vizsgálata
Fehér Annamária dr., Barkai László dr., Vámosi Ildikó dr. (HIETE II. Gyermekgyógyászati Tanszék, Miskolc): A pubertas és a testösszetétel hatása az inzulinérzékenység alakulására obes és nem insulindependens diabeteses gyermekekben
Szekeres Orsolya dr., Braun Edina dr., Őry István dr., Simon Kornél dr., Salamon Ferenc dr., Hajós Péter dr., Cseh Károly dr., Winkler Gábor dr.: (Szent János Kórház Budapest, Szent György Kórház Székesfehérvár, Károlyi Kórház Budapest): Emelkedett serum tumor necrosis factor-alfa és C-peptid szint android típusú elhízottakban és változásaik fogyókúra során
József Ildikó dr., Adamik Attila dr., Fekete Mátyás dr., Mező Izabella dr., Winkler Gábor dr., Cseh Károly dr., Simon Kornél dr. (Szent György Kórház Székesfehérvár, Családorvosi Szolgálat Pusztavám, Szent János Kórház, Károlyi Sándor Kórház Budapest): Egy falusi populáció minta hyperinsulinaemiával kapcsolatba hozható paramétereinek felmérése
16.00–16.30 Szünet
16.30–18.00 Immunpatológiai vonatkozások
Üléselnök: *Cseh Károly dr., Pánczél Pál dr.*
Rimanóczy Éva dr., Baranyi Éva dr., Niszner Éva dr., Ferencz Antal dr. (HIETE Klinikai és Kísérletes Orvosi Laboratóriumi Intézet, Diabetes Szakambulancia, II. Belklinika,

Budapest): Anti-GAD meghatározás: Új diagnosztikai lehetőség a szénhidrátanyagcsere-zavarban szenvedő betegek vizsgálatában és kezelésük előrejelzésére
Luczay Andrea dr., Pánczél Pál dr., Madácsy László dr., Tulassay Tivadar dr. (SE I. Gyermekgyógyászati Klinika, SE III. Belklinika, Budapest): Szigetsejtellenes autoantitest meghatározás volt kis súlyú újszülöttekben
Nádasdi Ágnes dr., Niederland Tamás dr., Ferenczy Klára dr., Juhászné Tuifel Andrea (Petz Aladár Kórház, Győr): Pajzsmirigy autoantitestek előfordulása IDDM-es gondozottjainkon
Pátkay József dr., Gálné Dobai Judit (Szent Panteleon Kórház, Dunaújváros): Gondozott cukorbetegeink pajzsmirigy diszfunkció felkutatására történt szűrővizsgálatának eredményei
Horváth Laura dr., Prohászka Zoltán dr., Vajna Réka dr., Hosszúfalusi Nóra dr., Uray Katalin dr., Hudecz Ferenc dr., Baranyi Éva dr., Madácsy László dr., Romics László dr., Füst György dr., Pánczél Pál dr.: (SE III. Belklinika, ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, HIETE Diabetes Ambulancia, SE I. Gyermekklinika, Budapest): Hősokkfehérjék (hsp) és p277 60kD-os hsp peptid elleni antitestek gyermekkorban manifesztálódó 1-es típusú diabetes mellitusban

Április 15., szombat
„A" terem
08.15–10.30 Diabetes és terhesség
Üléselnök: *Baranyi Éva dr., Tamás Gyula dr.*
Baranyai Éva dr., Winkler Gábor dr., Melczer Zsolt dr., Turi Zsuzsa dr., Őry Iván dr., Cseh Károly dr. (HIETE Diabetes Szakambulancia, Szülészeti Klinika, Szent János Kórház, SE II. Női Klinika, Károlyi Kórház, Budapest): Emelkedett tumor necrosis faktoralfa szint gestatiós diabetesben
Winkler Gábor dr., Baranyi Éva dr., Kovásd Margit, Melczer Zsolt dr., Hajós Péter dr., Speer Gábor dr., Cseh Károly dr. (Szent János Kórház, HIETE Diabetes Ambulancia, SE III. és I. Belklinika, II. Női Klinika, Károlyi Kórház, Budapest): Solubilis tumor necrosis factor (TNF)-receptor (TNFR) 1-es és 2-es, valamint a serum leptin szint alakulása gestatiós diabetes (GDM)-ben
Cseh Károly dr., Melczer Zsolt dr., Kovács Margit, Baranyi Éva dr., Simon Kornél dr., Winkler Gábor dr. (Károlyi Kórház, SE II. Női és III. Belklinika, HIETE Diabetes Ambulancia, Szent János Kórház Budapest; Szent György Kórház, Székesfehérvár). A tumor necrosis faktor (TNF)-α szerepe az élettani terhesség során kialakuló inzulinrezisztenciában
Kovách István dr., Sasvári Mária dr., Mészáros József dr., Nyakas Csaba dr., Doszpod József dr., Madácsy László dr. (HIETE Szülészeti Klinika, Klinikai és Kísérleti Laboratóriumi Intézet, SE I. Gyermekklinika, Budapest): A hypoxia és az anyai diabetes hatása az újszülött antioxidáns védekező rendszerére
Szilágyi András dr., Feledi Éva dr., Szabó István dr. (POTE Szülészeti Klinika, Pécs): Az intrauterin magzati diagnosztika jelentősége a perinatalis mortalitás és morbiditás javításában diabeteses anyák újszülötteinél
Bosnyák Zsolt dr., Kerényi Zsuzsa dr., Baranyi Éva dr., Csákány M. György dr., Tamás Gyula dr. (Diabetes Gondozási Nemzeti Központ Szent Imre Kórház IV. Belosztály és SE I. Belklinika Diabetes Részlegei, HIETE, Budapest): Rizikófaktorok előfordulási gyakorisága gesztációs diabetes mellitusban
Rencz Rita dr., Bányai Tivadar dr., Dudás Mihály dr., Varga Richárd dr., Pocsay Gábor dr., Pomucz János dr., Faragó László dr., Kincses László dr., Gyimesi András dr. (Pándy Kálmán Kórház, Gyula): Gestatiós diabetes mellitus teljeskörű megyei szűrésének 2 éves eredményei
Földesi Irén dr., Kovács Aranka dr. (Területi Kórház I. Belosztály, Szentes): Gestatiós diabetes mellitus teljes körű szűrésének eredményei 1 év alatt
Kun Attila dr., Muth Lajos dr., Sudár Zsolt dr., Nagy József dr., Tornóczky János dr. (Megyei Kórház, Szekszárd): A terhesek 75 g-os vércukor terheléses vizsgálatának (OGTT) bevezetésekor szerzett tapasztalatok
10.30–10.50
Meghívott előadó: *Trevor J. Orchard MD.* (University of Pittsburgh, USA)
10.50–11.15 Szünet
11.15 A Magyar Diabetes Társaság közgyűlése
Ebédszünet
14.30–15.30 Novo Nordisk szimpózium (programot lásd később)
15.30–16.00 Szünet
16.00–17.00 Merck szimpózium (programot lásd később)
17.00–17.30 Szünet
17.30–18.30 MSD szimpózium (programot lásd később)
20.30 Bankett

„B" terem
08.15–10.30 Szakápolói szekció
Üléselnök: *Dr. Halmos Tamásné, Kautzky László dr.*
Bagdiné Sebestyén Éva, Dr. Ottlakán Aurélné, Szalai Ilona (Pándy Kálmán Kórház, Gyula): Összefüggésben vannak-e táplálkozási szokásaink és a diabetes?
Bánvölgyi Györgyné, Trendlné Mandl Hajnalka (HIETE Diabetes Szakambulancia, Budapest): Mennyiben változik a gesztációs diabeteses terhesek táplálkozása a szülés után?
Taba Istvánné (Kenézy Gyula Kórház, Debrecen): Hogyan segíthetünk a diabeteses nőknek, hogy egészséges gyermekük szülessen?
Bozsoki Krisztián, Becher Péter dr. (Erzsébet Kórház, Sopron): Az intenzív edukció hatása 2-es típusú diabetesesek anyagcseréjére
Mikovicsné Gévay Gabriella, Kovács Éva, Gucsiné Králl Nóra (Szent Panteleon Kórház, Dunaújváros). Betegedukáció diabetológiai gondozónkban
Szkibák Borbála, Szebenszky Erzsébet, Vargáné Osgyáni Gabriella (Kenézy Gyula Kórházi körülmények között történő edukációjának lehetőségei és eredményességének vizsgálata
Lafferthon Marianne, Visontainé Balla Ágnes (ÁNTSZ Megyei Intézete, Megyei Kórház IV. Belosztály, Szekszárd): A „diabeteses láb" problémaköre és annak megoldására, ill. megelőzésére kidolgozott komplex program Szekszárd város cukorbetegeinek körében
Vargáné Osgyáni Gabriella, Szebenszky Erzsébet, Nagy Alice dr., Szkibák Borbála (Kenézy Gyula Kórház, Debrecen): Mit tehetünk értük? A rehabilitációs osztály amputált cukorbetegei körében végzett felmérés értékelése a dietetikus szemszögéből
Bódi Mónika, Dégi Rózsa dr., Pető Tünde dr. (Szemészeti Klinika, Szeged): A szakasszisztens szerepe a diabetes szemészeti szakambulancián
14.30–15.30 Bayer szimpózium (programot lásd később)
15.30–16.00 Szünet
16.00–17.00 Wörwag Pharma szimpózium (programot lásd később)
17.00–17.30 Szünet
17.30–18.30 Aventis Pharma szimpózium (programot lásd később)

„C" terem
14.30–15.30 Biogal-Teva Pharma szimpózium (programot lásd később)

Április 16., vasárnap
„A" terem
09.00–10.30 Transzplantáció. Epidemiológia. Klasszifikáció
Üléselnök: *Korányi László dr., Tornóczky János dr.*
Kalmár Nagy Károly, Lodge Peter, Horváth Örs Péter (POTE I. Sebészeti Klinika Pécs, St. James's Hospital, Leeds): Kombinált hasnyálmirigy veseátültetés – a nephropathiával szövődött 1-es típusú diabetes mellitus kezelésének egyik lehetősége
Farkas Gyula dr., Dégi Rózsa dr., Várkonyi Tamás dr., Lengyel Csaba dr., Vörös Péter dr. (SE Sebészeti Klinika, Szemészeti Klinika, I. Belklinika Szeged; Szent István Kórház Budapest): Pancreas szigetsejt transzplantáció hatása a diabéteszes másodlagos szövődményekre
Gerő László dr., Földes Katalin dr., Jansen Judit dr., Remport Ádám dr., Sárvári Enikő, Pánczél Pál dr., Sasvári Ildikó dr., Járay Jenő dr., Perner Ferenc dr. (SE Transzplantációs és Sebészeti Klinika, I. és III. Belklinika, Budapest): A veseátültetést követő glukózanyagcsere zavarról: prevalencia, típus, klinikai jellegzetességek
Vörös Péter dr., Farkas Gyula dr., Lengyel Zoltán dr., Liptai Margit dr., Dégi Rózsa dr., Rosivall László dr., Kammerer László dr. (Szent István Kórház Budapest, SZOTE Sebészeti, Szemészeti Klinika, SE Nephrologiai Kutató és Képző Központ): Új lehetőség a jó diabetes beállítás elérésére és a diabeteses nephropathia megelőzésére
Gyürüs Éva, Gyorkó Béláné, Green Anders, Patterson Chris, Soltész Gyula és a Magyar Gyermekdiabetes Epidemiológiai Munkacsoport (POTE Gyermekklinika, Dept. of Epidemiology University Aarhus, Dept of Epidemiology University of Belfast): Húsz éves a Magyar Gyermekdiabetes Regiszter (1978–1997)
Halmos Tamás dr., Suba Ilona dr., Kautzky László dr., Madarasi Anna dr., Blatniczky

László dr. (Országos Korányi Intézet, Budai Gyermekkórház, Budapest): A diabetes szindróma klasszifikáció problémái
10.30–11.00 Szünet
11.00–12.30 Terápiás kérdések
Üléselnök: *Földesi Irén dr., Gerő László dr.*
Pánczél Pál dr., Hosszúfalusi Nóra dr., Luczay Andrea dr., Bornemissza Beryll, Horváth Laura dr., Kovács László dr., Kerényi Zsuzsa dr., Madácsy László dr., Romics László dr. (SE III. Belklinika, I. Gyermekklinika, Szent Imre Kórház, Budapest): Az inzulinkezelés szükségességének előrejelzése felnőttkorban kialakuló cukorbetegekben
Fövényi József dr., Grosz Andrea dr., Sallai Tamás dr., Thaisz Erzsébet dr., Lehotkai Lajos dr. (Péterfy utcai Kórház, Budapest): Hosszútávú intenzív inzulinterápia 1-es típusú diabetesben, a HbA_{1c} alakulása tükrében
Gyimesi András dr., Dudás Mihály dr., Rencz Rita dr., Varga Richárd dr., Pocsay Gábor dr. (Pándy Kálmán Kórház, Gyula): Inzulinkezelés intenzifikálásának hatása 2-es típusú cukorbetegek anyagcsere-állapotára
Thaisz Erzsébet dr., Fövényi József dr., Sallai Tamás dr., Grosz Andrea dr., Lehotkai Lajos dr. (Péterfy utcai Kórház Belosztály, Budapest): A szénhidrát- és lipid-anyagcsere hosszútávú alakulása kombinált orális antidiabeticum + napi egyszeri inzulinkezelésen, valamint napi kétszeri, háromszori és négyszeri inzulinterápián lévő 2-es típusú diabeteses betegeinken
Hermányi István dr., Alwazir Foris dr., Csapó Ibolya dr., Filó Andrea dr., Marton Anna dr. (Péterfy utcai Kórház Alsóerdősor utcai Részleg, Budapest): 2-es típusú cukorbetegek inzulinra állításának körülményei
Tamás Judit dr., Dömötör Erzsébet dr. (MÁV Központi Rendelőintézet, Budapest): Miért adunk Humalogot?
12.30–12.45 Szünet
12.45–13.00 A kongresszus zárása
13.00 Ebéd

„B" terem
09.00–10.30 Neuropathia diabetica
Üléselnök: *Hermányi István dr., Várkonyi Tamás dr.*
Kempler Péter dr., Solomon Tesfaye dr., Lynda Stevens dr., Kerényi Zsuzsa dr., Tamás Gyula dr., John D. Ward dr., John H. Fuller dr., EURODIAB IDDM Study Group (SE I. Belklinika, Royal Hallamshire Hospital Sheffield, Dept. of Epidemiology Univ. College London, Szent Imre Kórház, Budapest): Az autonom neuropathia, a hypertonia és az orthostaticus hypotonia összefüggése 1-es típusú diabetes mellitusban: az EURODIAB IDDM Szövődmény Vizsgálat
Légrády Péter dr., Lengyel Csaba dr., Török Tamás dr., Várkonyi Tamás dr., Ábrahám György dr., Kempler Péter dr., Rudas László dr., Lonovics János dr. (SZOTE I. Belklinika, Belgyógyászati Intenzív Osztály, SE I. Belklinika): Belgyógyászati Intenzív Osztály, SE I. Belklinika): Vérnyomás-variabilitás vizsgálata hosszú ideje fennálló 1-es típusú cukorbetegségben
Keresztes Katalin dr., Barna István dr., Hermányi Zsolt dr., Istenes Ildikó, Búzási Kata, Garamvölgyi Zsuzsa, Vargha Péter, Kempler Péter dr. (SE I. Belklinika, Budapest): Az autonom neuropathia és a hypertonia összefüggése csökkent glukóztoleranciában szenvedő betegekben
Tóth Lajos Kázmér dr., Vörös Péter dr., Lengyel Zoltán dr., Liptai Csilla dr., Kammerer László dr. (Szent István Kórház, Budapest): A diurnalis index értékének változása a diabeteses nephropathia különböző stádiumában
Marton Anna dr., Hermányi Zsolt dr., Búzási Kata, Tőzsér Berta, Varga Péter, Hermányi István dr., Kempler Péter dr. (Péterfy utcai Kórház, SE I. Belklinika, Budapest): Bal kamra hypertrophia és perifériás neuropathia vizsgálata diabeteses betegeken
Lengyel Csaba dr., Farkas Gyula dr., Várkonyi Tamás dr., Török Tamás dr., Légrády Péter dr., Kempler Péter dr., Rudas László dr., Lonovics János dr. (SZOTE I. Belklinika, Sebészeti Klinika, Belgyógyászati Intenzív Osztály, I. Belklinika, Szeged): Spontán baroreflex szenzitivitás vizsgálata Langerhans-sziget transzplantáción átesett 1-es típusú cukorbetegekben
10.30–11.00 Szünet
11.00–12.30 Idült szövődmények
Üléselnök: *Iványi János dr., Kempler Péter dr.*
Várkonyi Tamás dr., Róka Richárd dr., Lázár Máté dr., Légrády Péter dr., Lengyel Csaba dr., Madácsy László dr., Velősy Borbála dr., Kempler Péter dr., Pávics László dr., Lonovics János dr. (SZOTE I. Belklinika, Központi Izotópdiagnosztikai Labor, Szeged, SE I. Belklinika Budapest): Az emésztőszervek működésének komplex vizsgálata hosszú ideje fennálló cukorbetegségben
Szántó Péter dr., Szabó Boglárka dr., Zsifkov Tibor dr., Jakab Gábor dr. (Uzsoki utcai Kórház, Budapest): 2-es típusú diabetes mellitusos betegek vasoregulatiójának, polyneuropathiájának vizsgálata laser dopplerrel
Hermányi Zsolt dr., Kereszes Katalin dr., Gyarmati Georgina oh., Istenes Ildikó oh., Búzási Kata oh., Kempler Péter dr. (SE I. Belklinika): A szenzoros funkció quantitatív mérésének lehetőségei, a Neurometer és a CASE IV összehasonlító vizsgálata 2-es típusú diabetes mellitusban
Erhardt Éva dr., Molnár Dénes dr., Stankovics József dr., Török Katalin dr. (POTE Gyermekklinika, Pécs): Kardiovaszkuláris kockázati tényezők, intrauterin növekedés, Leiden-mutáció
Mike Erzsébet dr., Becher Péter dr. (Erzsébet Kórház, Sopron): Az ischaemiás stroke-ban megbetegedett diabetesesek anyagcserehelyzete
Sármán Beatrix dr., Farkas Klára dr., Szaleczky Erika dr., Müzes Gyöngyi dr., Somogyi Anikó dr. (SE II. Belklinika, Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Országos Onkológiai Intézet, Budapest): Lehet-e a keringő plasma endothelin-1 az érszövődmények markere 2-es típusú diabetes mellitusban?

„C" terem
09.00–10.30 Poszter-megbeszélés
Üléselnök: *Fövényi József dr., Gyimesi András dr.*
Pető Tünde dr., Gédi Rózsa dr., Skribek Ákos dr., Morvay Zita dr. (SZOTE Szemészeti Klinika, Szeged): Egyoldali papilla neovascularizáció diabeteses betegeknél
Csécsei Gyöngyi dr., Gerő László dr., Bodnár Attila dr. (Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat, SE I. Belklinikai, Budapest): Insulinallergia haemochromatosishoz társult diabetesben
Gaál Zsolt dr., Benkő Katalin dr., Ésik Katalin dr., Fórizs Erzsébet dr., Valenta Borbála dr. (Jósa András Kórház, Nyíregyháza): Diabeteses ketoacidosis képében manifesztálódó időskori, 1-es típusú diabeteses betegünk esete
Buzás György Miklós dr., Illyés György dr., Székely Eszter dr. (Józsefvárosi Egészségügyi Szolgálat, SE II. Patológiai Intézet, Budapest): A 2-es típusú diabetes, a Helicobacter pylori és a peptikus fekély kapcsolata: eset-kontroll tanulmány
Nyéki Gabriella dr., Sólyom Enikő dr., Barkai László dr. (Megyei Kórház Gyermekegészségügyi Központ, Miskolc): Diabetes mellitus mint a cystás fibrosis szövődménye
Hernandez Edina dr., Farkas Klára dr., Jermendy György dr. (Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest): Észrevétlenül elszenvedett égési sérülés diabeteses neuropathia talaján
Pátkai Gizella dr., Farkas Klára dr., Hegedűs Ilona dr., Jermendy György dr. (Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest): Súlyos szövődmények a diabetes mellitus felismerésekor
Nádas Judit dr., Sápi Zoltán dr., Jermendy György dr. (Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest): Humán inzulin okozta lipoathrophia Humalog-indikáció?
Hajós Péter dr., Molnár László dr., Tóth János dr., Winkler Gábor dr. (Szent János Kórház, Budapest): A diabetes mellitusos betegek lábgombás fertőzése és kezelése
Ruzicska Éva dr., Sármán Bea dr., Herold Magdolna, Somogyi Anikó dr. (SE II. Belklinika, Budapest): Vitaminstatus 2-es típusú diabetes mellitusban
Blatniczky László dr., Nagy-Szakáll Zsuzsanna dr., Keszei Csaba (Budai Gyermekkórház, Izinta Kft., Budapest): Inzulinkötő aktivitás humán-inzulin kezelt 1-es típusú diabeteses gyermekekben és ifjakban
Kalocsai Katalin dr., Albrecht Mária dr., Tamás Gyula dr. (SE Fogpótlástani Klinika, Konzerváló Fogászati Klinika, I. Belklinika): Az 1-es típusú diabetes mellitusos betegek fogászati-protetikai statusa a 14–19 éves korosztályban
Tornai István dr., Káplár Miklós dr., Pfliegler György dr., Hegedűs Katalin dr., Lakos Gabriella dr., Sipka Sándor dr., Udvardy Miklós dr. (DOTE II. Belklinika, Debrecen): Stiff-man syndroma és diabetes mellitus
Bárdos János dr., Nagy Gabriella dr., Bárdos Géza dr. (Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház, Makó, SZOTE Szakorvosi Rezidens Képzés, SZOTE Családorvosi Tanszék, Szeged): A szérum magnézium vizsgálata ambuláns cukorbetegekben
Rocsa Ágota dr., Pátkay József dr., Rácz Margit dr. (Szent Pantaleon Kórház, Pszichiátriai Osztály, I. Belosztály, Dunaújváros): Depressziós és szorongásos kór-

képek előfordulása diabeteses betegeink körében
10.30–11.00 Szünet
11.00–12.30 Poszter-megbeszélés
Üléselnök: *Hídvégi Tibor dr.*
Simon Kornél dr.
Pulinx E. M., MD (Centre d'Endocrinologie et de Scintigraphie, Wavre, Belgium): The Belgian diabetic costs health plan
Nagy Krisztina dr., Szalay László dr. (Uzsoki utcai Kórház, Budapest): Újonnan diagnosztizált szénhidrát-anyagcserezavarú betegeinknél az Amerikai Diabetes Társaság kritériumainak összehasonlítása a WHO ajánlásokkal
Nieszner Éva dr., Baranyi Éva dr., Horányi Péter dr., Préda István dr. (HIETE Kardiovaszkuláris Centrum, Diabetes Szakambulancia, Budapest):
Gondolatok az idős cukorbetegek komplex ellátásának problémáiról súlyos hypoglykaemiás esetek értékelése során
Lehotkai Lajos dr., Fövényi József dr., Sallai Tamás dr., Thaisz Erzsébet dr., Grosz Andrea dr. (Péterfy utcai Kórház, Budapest): A testsúly hosszútávú alakulása kombinált orális antidiabeticum + napi egyszeri inzulinkezelésen, valamint napi kétszeri, háromszori és négyszeri inzulinterápián lévő 2-es típusú diabeteses betegeinken
Juhász Elek dr., Harcsa Eleonóra dr., Szele Kálmán dr. (Markhot Ferenc Kórház, Eger): Diabeteses zsíranyagcsere-zavar kezelése simvastatinnal és bezafibráttal
Grosz Andrea dr., Fövényi József dr., Salla Tamás dr., Thaisz Erzsébet dr., Lehotkai Lajos dr. (Péterfy utcai Kórház, Budapest): Hosszútávú intenzív inzulinterápia 1-es típusú diabetesben, a szérum lipidszintek és a testsúlyok alakulása tükrében
Rakk Edina dr., Miléder Margit dr., Vándorfi Győző dr., Papp Zsuzsa dr. (Csolnoky Ferenc Kórház Belgyógyászati és Diabetes Centrum, Q1 Arte Legis Kft., Veszprém): Hypertoniás, 2-es típusú cukorbetegeink kezelési gyakorlatának áttekintése
Juhász Márta dr., Vén Gabriella dr., Borda Ferenc dr., Bruncsák András dr. (Önkormányzati Kórház, Kecskemét): „Kettő plusz egy" inzulinkezelés 2-es típusú cukorbetegségben
Varga Richárd dr., Dudás Mihály dr., Pocsay Gábor dr., Gyimesi András dr. (Pándy Kálmán Kórház, Gyula): Nagy inzulinigényű, elhízott 2-es típusú cukorbetegek kezelésével szerzett tapasztalatok
Dömötör Erzsébet dr. (MÁV Diabetológiai Szakrendelés, Budapest): Érdemes-e inzulinnal kezelt cukorbetegeknek metformint adni?
Petró Gizella dr., Neuwirth Gyula dr. (Kenézy Gyula Kórház, Debrecen): A metformin anyagcsere hatásai inzulinnal kezelt 2-es típusú diabetes mellitusban
Nagy-Szakáll Zsuzsanna dr., Vannai Judit dr., Blatniczky László dr. (Budai Gyermekkórház, Budapest): Premix inzulinok létjogosultsága gyermekkorban, a remisszió alatt
Kautzky László dr., Halmos Tamás dr. (Országos Korányi Intézet, Budapest): Első tapasztalatok inzulin-pumpával
Suba Ilona dr., Kautzky László dr., Halmos Tamás dr. (Országos Korányi Intézet, Budapest): Első tapasztalatok metabolikus szindrómában a betegek kooperációjának függvényében
Braun Edina dr., Porochnavecz Marietta dr., Pál Borbála dr., Őry Iván dr., Tóth János dr., Szita Mária dr., Winkler Gábor dr. (Szent János Kórház, Budapest): „Az éhomi + postprandialis vércukorszint = HbA_{1C}" szlogen a gyakorlatban. Az acarbose helye az oralis antidiabeticumok választékában

KNOLL szimpózium
április 13., csütörtök, 09.30–10.30 óra,
„A" terem
Diabetes és hypertonia – új terápiás lehetőség
Üléselnök: *Jermendy György dr.*
Nagy Judit dr. (POTE II. Belklinika, Pécs): A diabeteses hypertonia előfordulása, a kezelés jellegzetességei és problémái (10 perc)
Prof. George Bakris (Chicago): Diabetes and hypertension. Focus on nephroprotection (40 perc)
Diszkusszió
Zárszó
(Szinkrontolmácsolás a jelenlévők rendelkezésre áll)

Servier szimpózium
április 13., csütörtök, 11.00–12.00 óra,
„A" terem
Diabetes és hypertonia – új terápiás lehetőség
Üléselnök: *Halmos Tamás dr.*
Tamás Gyula dr., Kerényi Zsuzsa dr. (Diabetes Gondozási Nemzeti Központ, SE I. Belklinika és Szent Imre Kórház IV. Belosztály Diabetes Részlegei, Budapest): Kombinált gliclazid – inzulinkezelés cukorbetegségben: randomizált, kettősvak, multicentrikus vizsgálat magyarországi eredményei
Gyimesi András dr., Hídvégi Tibor dr., Kautzky László dr. (Pándy Kálmán Kórház, Gyula, Petz Aladár Kórház, Győr, Országos Korányi Intézet, Budapest): Új szűrőprogram a diabetes érrendszeri szövődményeinek felkutatására. Nyílt, multicentrikus vizsgálat. A vizsgálat felépítése, helyzetkép 2000. áprilisában
Simon Kornél dr. (Szent György Kórház, Székesfehérvár): Szívizom anyagcsere-diabetes – ischaemiás szívbetegség – anyagcsere modulátorok

Pfizer szimpózium
április 13., csütörtök, 14.00–15.00 óra,
„A" terem

NOVARTIS szimpózium
április 13., csütörtök, 14.00–15.00 óra,
„B" terem
Üléselnök: *Jermendy György dr.*
Halmos Tamás dr. (Országos Korányi Intézet, Budapest): A 2-es típusú diabetes korszerű terápiája a DECODE Study tükrében
Prof. Lester Salans, MD (The Rockefeller University): Nateglinide: A new and novel fast acting oral hypoglycemic agent for control of type 2 diabetes

Novo-Nordisk szimpózium
április 15., szombat, 14.30–15.30 óra,
„A" terem
Moderátor: *Korányi Judit dr.*
Prof. Philip Home MD (Nagy-Britannia): The importance and the impact of the prandial glucose regulation in type 2 diabetes
Gerő László dr. (SOTE I. Belklinika): Prandialis glukóz reguláció – új terápiás lehetőség a 2-es típusú diabetes mellitusban

Bayer-szimpózium
április 15., szombat, 14.30–15.30 óra,
„B" terem
A diabetes biztonságos terápiája az új évezredben
Üléselnök: *Jermendy György dr.*
Halmos Tamás dr. (Országos Korányi Intézet, Budapest): A postprandialis hyperglykaemia szerepe a diabetes cardiovascularis szövődményeinek kialakulásában
Hidvégi Tibor dr. (Petz Aladár Kórház, Győr): A postprandialis hyperglykaemia terápiája a mindennapi klinikai gyakorlatban
Udvardy Miklós dr. (DOTE II. Belklinika, Debrecen): Az Aspirin terápia jelentősége a diabetesben
Kempler Péter dr. (SE I. Belklinika, Budapest): Az orális antidiabetikum-kezelés biztonságossága

Biogal-Teva Pharma Szimpózium
április 15., szombat, 14.30–15.30 óra,
„C" terem
„Szemtől szembe" – a diabetes szemészeti szövődményei
Süveges Ildikó dr. (SOTE I. Szemészeti Klinika, Budapest): Retinopathia diabetica. Patomechanizmus és terápia
Seres András dr. (SOTE I. Szemészeti Klinika, Budapest): Randomizált, kettősvak, multicentrikus vizsgálatok Európában

Merck szimpózium
április 15., csütörtök, 16.00–17.00 óra,
„A" terem
Prof. Gerald M. Reaven, MD (Stanford University School of Medicine, Division of Endocrinology, Gerontology and Metabolism, Stanford, CA, USA): What we have learned, and not learned from the United Kingdom Prospective Diabetes Study?
Kerekasztal-megbeszélés
Moderátor: *Halmos Tamás dr.*
Résztvevők:
Gerald M. Reaven, MD
Farsang Csaba dr.
Fövényi József dr.
Kerényi Zsuzsa dr.
Tamás Gyula dr.

Wörwag Pharma szimpózium
április 15., szombat, 16.00–17.00 óra,
„B" terem
„Párbeszéd – sokszemközt".
Neuropathiákról mindenkinek
Előadók:
Jermendy György dr. (Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest)
Kempler Péter dr. (SOTE I. Belklinika, Budapest)
Komoly Sámuel dr. (Jahn Ferenc Kórház, Budapest)
Zsoldos Enikő dr. (Háziorvosi Szolgálat, Budapest)

MSD szimpózium április 15., szombat, 17.30–18.30 óra, „A" terem
A cardiovascularis halálozás csökkentésének lehetőségei 2-es típusú diabetesben
Üléselnök: *Jermendy György dr.*

Fövényi József dr. (Péterfy utcai Kórház, Budapest): Renoprotectio és antihypertensiv kezelés 2-es típusú diabetesben
Gerő László dr. (SE I. Belklinika, Budapest): Evidenciák a diabeteses dyslipidaemia és cardiovascularis halálozás kapcsolatában

Aventis Pharma szimpózium április 15., szombat, 17.30–18.30 óra, „B" terem
Amaryl – új lehetőség a 2-es típusú diabetes kezelésében az ezredfordulón
Felvilágosítást ad:
Jermendy György dr., az MDT főtitkára (Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest, 1106 Maglódi út 89–91., tel./fax: 1/2607-619) és Vándorfi Győző dr., a helyi szervezőbizottság elnöke (8200 Veszprém, Komakút tér 1., tel./fax: 88/406-354).

A **„Béres Károly Alapítvány a száj-, arc- és állcsontsebészet fejlődéséért" pályázatot hirdet** *„Modern szájsebészeti eljárásokkal kapcsolatos"* pályaművek elkészítésére.
A pályázat feltételei:
– Pályázhatnak a magyar állampolgárságú és a környező országokban élő magyar nemzetiségű végzős orvos-fogorvos hallgatók.
– A pályázatnak szájsebészeti témájúnak kell lenni.
– A pályázat célja, hogy a pályázók később lehetőleg a szájsebészetet válasszák életcélul.

Első díj:	50 000,– Ft
Második díj:	30 000,– Ft
Harmadik díj:	20 000,– Ft

A díjakat megosztani nem lehet.
Pályázat beadásának határideje:
2000. augusztus 1.
Pályázat beadásának módja: jeligével.

UTILIS házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben! Minden jelentést elkészít. 38 500,– Ft. Kérje ingyenes demoverziónkat. Ezenkívül: hálózatépítés, számítógép értékesítés, irodatechnika, biztonságtechnika. (20) 968-6373, (1) 418-0270.

Hordozható, két és fél éves, kétfejes (hasi, hüvelyi) ultrahang, valamint cardiotokograf eladó. Telefon: 06-20/954-6304 egész nap.

OH-QUIZ

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

Indoklások:

XCVI/1. C. Az osteoarthritis kezelésére a nem steroid gyulladáscsökkentő a megfelelő gyógyszer – az antimaláriás Delagil enyhe rheumatoid arthritisben, a colchicin köszvényben, a corticosteroid SLE-ben jön szóba.

XCVI/2. C. A duzzadt, meleg ízület utal leginkább gyulladásra, és nem arthrosisra.

XCVI/3. B. Az akut köszvényes rohamot bizonyítja, ha a colchicinre jelentősen javulnak a tünetek.

XCVI/4. A. A rheumatoid csomók jelentik a rheumatoid arthritis leggyakoribb extraarticularis manifesztációját. Az esetek 25%-ában fordulnak elő, és főként olyan betegekben, akik szérumában rheumatoid faktor is kimutatható. A keratoconjunctivitis sicca is gyakori, ezen kívül azonban az interstitialis tüdőbetegség, a vasculitis, a neuropathia és a pericarditis is komplikációja lehet a betegségnek.

XCVI/5. D. A legtöbb Reiter-szindrómás beteg HLA B27 pozitív. (A rheumatoid arthritis HLA DR4, a scleroderma és a primer Sjögren-szindróma HLA DR3 társulást mutat, ez utóbbiak MHC II. osztályú antigének.)

XCVI/6. C. A sacroiliacalis ízületek kétoldali erosiója keltheti leginkább Bechterew-kór gyanúját. HLA B 27 antigén egészségesekben is előfordulhat.

XCVI/7. D. Immunkomplex-mediált, szérumbetegségre emlékeztető kórkép, a hypersensitiv vasculitis jár a leírt bőrtünetekkel, lázzal. Ez esetben a tüdő és a nagyerek nem érintettek, mint Wegener-granulomatosisban, illetve polyarteritis nodosában vagy Takayasu-arteritisben.

XCVI/8. C. Az emelkedett DNS elleni antitest titer viszonylag nagy specificitású lelet SLE-ben. (Ez az egyik a 11 ún. ARA kritérium közül, amelyek szerint 4 jelenléte esetén felállítható az SLE diagnózisa.)

XCVI/9. B. Takayasu-arteritisre utal felső végtagfájdalom, a vérnyomáseltérés a felső és az alsó végtag között, a fokozott vvt.-süllyedés. Elsősorban az aortaív-angiographia végzése javasolt ilyen gyanú esetén. Az izombiopszia, a véralvadási vizsgálat nem segíti a diagnózist ez esetben.
Az antineutrophil cytoplasma antitest (ANCA) főleg Wegener-granulomatosisban lehet hasznos mutató.

XCVI/10. D. Az SLE aktivitásával – főleg veseérintettség esetén – leginkább a komplementszintek mutatnak párhuzamot: ha a betegség aktív, a C3 vagy C4 (vagy mindkettő) szérumszintje lecsökken, az aktivitás mérséklődésével pedig emelkedésük észlelhető.

XCVII. sorozat

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

XCVII/1. 70 éves férfi gyengeség, fáradtság panaszával keresi fel az orvost. Bármilyen fizikai aktivitás nehézséget okoz, nyugalomban pedig nem tud kényelmes pozíciót felvenni. Öt kg-ot fogyott. Fizikális vizsgálattal lényeges kóros eltérés nem észlelhető. Vvt.-süllyedése 60 mm/ó. Legvalószínűbb diagnózis:
A. depressio
B. hypokalaemia
C. arteritis temporalis
D. polymyalgia rheumatica
E. dermatomyositis

XCVII/2. Hirtelen bal oldali hemiparesis alakult ki a 29 éves nőbetegben. Anamnézisében 3 évvel korábban lezajlott jobb alsó végtagi mélyvénás thrombosis szerepel. Mi a legvalószínűbb oka a hemiparesisnek?
A. pitvarfibrillatio
B. lupus anticoagulans
C. mitralis prolapsus
D. sclerosis multiplex

XCVII/3. Futószalagnál dolgozó férfi éjjel néhány percig tartó jobb kéz fájdalomra ébred, három hete. Vizsgálattal a hüvelykujj abductiója gyenge, csökkent a fájdalomérzés a hüvelykujj és a mutatóujj palmaris részén. Diagnózis:
A. carpal tunnel (alagút) szindróma
B. cervicalis spondylosis
C. tendonitis
D. bal arteria cerebri ischaemiás attack

XCVII/4. 32 éves nőbeteg az utóbbi napokban fokozódó gyengeséget érez, alig tud menni. Fizikális vizsgálattal kifejezett alsó végtag, mérsékeltebb felső végtag izomgyengeség és areflexia állapítható meg. Nem képes végigmenni a szobán.
A feltételezett diagnózis alapján mi lenne a kezelés?
A. corticosteroid
B. penicillin
C. phenytoin
D. levodopa
E. nagy dózis i. v. gammaglobulin

XCVII/5. Előzőleg teljesen egészséges 72 éves nőbetegnek acusticus hallucinációi vannak, ezek részleteit nem tudja elmondani, de úgy hiszi, hogy az édesanyja szól hozzá. A legegyszerűbb vizsgálattal is alig tud együttműködni.
Mi lehet a diagnózis?
A. epilepszia
B. Alzheimer-kór
C. gyógyszermellékhatás
D. hyperthyreosis
E. peduncularis hallucináció

XCVII/6. 24 éves munkás, akinek már két év óta voltak hasi fájdalmai, hirtelen kialakult két oldali alsó végtag gyengeség és incontinentia miatt került orvoshoz. Mi a teendő?
A. nem steroid gyulladáscsökkentő adása
B. sürgősen idegsebészeti intézetbe küldeni
C. ágynyugalmat rendelni
D. háti gerinc tornáztatása

XCVII/7. Ismételt generalizált convulsiói vannak a 32 éves férfibetegnek, amelyek 35 percig is eltartanak, amíg i. v. 10 mg diazepamra megszűnnek.
A legközelebbi alkalomkor mi az első teendő?
A. i. v. phenytoin adása
B. per os carbamazepin
C. i. v. pentobarbital
D. procainamid

XCVII/8. 63 éves nő intermittáló fülzúgásról panaszkodott. Vizsgálattal jobb cornea reflex-csökkenés, a jobb fülben enyhe halláskárosodás állapítható meg.
Legvalószínűbb:
A. kisagy-híd szegleti tumor
B. benignus paroxizmális vertigo
C. oldalköteg-szindróma
D. Meniere-betegség

XCVII/9. Ágyból történő kiszálláskor a 80 éves nő collabált. Kétoldali alsóvégtag-gyengeség, a fájdalom és hőérzékelés hiánya, areflexia és distendált húgyhólyag észlelhető. Diagnózis:
A. Guillan Barre-szindróma
B. art. cerebri anterior occlusio
C. cauda equina-szindróma
D. arteria vertebralis anterior occlusio
E. thoracalis gerinc compressio

XCVII/10. 19 éves epilepsziában szenvedő férfi, aki carbamazepint kapott és már 2 éve rohammentes volt, újra generalizált rohammal került orvoshoz. Milyen kérdések lehetnek fontosak a probléma tisztázásához, *KIVÉVE:*
A. alkoholfogyasztás?
B. más gyógyszerek egyidejű szedése?
C. a carbamazepin szedése (compliance)?
D. családban előfordult-e epilepszia?
E. alvásmegvonás?

A megfejtések beküldési határideje *2000. április 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 94. 1327)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

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



Aliud Pharma Szemben az ÁRral

Hatékony és gazdaságosan alkalmazható generikus készítmények – árérzékenyeknek is.

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

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

TRI-REGOL® és TRI-REGOL® 21+7



A TRI-REGOL JÓ VÁLASZTÁS, MERT

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

TRI-REGOL 21+7 A SOKSZÍNŰ TABLETTA, MELYNEK

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

Ezen felül

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

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

A TRI-REGOL ÉS A TRI-REGOL 21+7

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

„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

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

2000. április 9.
141. évfolyam 15. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

15

2000

Az evidence based medicine elvei; érdemek és fonák jelenségek
Simon Kornél dr. 771

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Gyermekkori Helicobacter pylori-infekció
Bodánszky Hedvig dr., Arató András dr., Szőnyi László dr. 777

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

A tizanidin hatékonysága heroinfüggő betegek akut megvonási tüneteinek kezelésében
Sós Iván dr., Kiss Nándor dr., Csorba József dr., Gerevich József dr. 783

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Aneuploidia meghatározása emésztőrendszeri endoszkópos biopsziás mintákból
Molnár Béla dr., Kármán József, Németh Annamária dr., Prónai László dr., Zágoni Tamás dr., Tulassay Zsolt dr. 789

KAZUISZTIKA

Ultraszonográfiával diagnosztizált vékonybél-actinomycosis gyógyult esete
Demeter Henriett dr., Mádi-Szabó László dr., Konyár Éva dr., 793

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 797

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 813

BESZÁMOLÓK 815

KÖNYVISMERTETÉSEK 816

MEGJELENT 817

GYÓGYSZERHÍRADÓ 820

HÍREK 823

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 824

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 15 • 769–824 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

TRI-REGOL® 21+7



TRI-REGOL 21+7

21 drazsé, mindenben megfelel a Tri-Regolnak:

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

Ezen felül:

+7 hormonmentes, vastartalmú drazsé egészíti ki a ciklust.

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



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

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

Hungarian Medical Journal

April 9., 2000. Volume 141. No. 15.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Principles of evidence based medicine: merits and pitfalls
Simon, K. 771

ACTUAL QUESTIONS

Consensus report on Helicobacter pylori infection in children
Bodánszky, H., Arató, A., Szőnyi, L. 777

THERAPEUTIC STUDIES

Tizanidine in the treatment of acute withdrawal symptomes in heroin dependent patients
Sós, I., Kiss, N., Csorba, J., Gerevich, J. 783

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Evaluation of aneuploidy from gastrointestinal biopsy samples
Molnár, B., Kármán, J., Németh, A., Prónai, L., Zágoni, T., Tulassay, Zs. 789

CASE REPORTS

A recovered case of abdominal actinomycosis diagnosed by surface ultrasonography
Demeter, H., Mádi-Szabó, L., Konyár, É., Barna, Zs. 793

FROM THE LITERATURE 797

LETTERS TO THE EDITOR 813

CONGRESS REPORTS 815

BOOK REVIEWS 816

PUBLISHED PAPERS 817

DRUG NEWS 820

NEWS 823

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 15. szám – 2000. április 9.

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. 6308
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Az evidence based medicine elvei; érdemek és fonák jelenségek

Simon Kornél dr.

Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Simon Kornél dr.)

A szerző ismerteti az „evidence based medicine" (EBM) történeti gyökereit, filozófiájának, módszertanának lényegét, a prospektív randomizált vizsgálatok (köztük a megatrialok) elveit. Taglalja az EBM (megatrialek) érdemeit, potenciális alkalmazási területeit: a gyakorlati gyógyszerelés biztonságának növelése, az elméleti ismeretek gyarapítása, az optimális egyedi terápiás döntés meghozatala hiányos patofiziológiai ismeretek esetén, az egyedi észlelőképesség határait meghaladó tények feltárása, az orvosképzés, továbbképzés, a tudományos kutatás, a nemzetközi szakmai kapcsolatok elősegítése, mindehhez az anyagi forrás előteremtése. Az EBM (megatrialek) potenciális nem kívánt hatásai: az individuum-központú beteggyógyítás (vs átlagbeteg) szemlélet háttérbe szorulása, a patofiziológia (vs gyógyszertermék) irányultságú klinikai kutatás elsorvadása, a klinikai gyógyító és tudományos tevékenység átértékelődése, az orvos–beteg kapcsolat átalakulása. Röviden tárgyalja a statisztikai módszerek potenciális csapdáit. A szerző reményét fejezi ki, hogy az EBM biztosította előnyök, valamint a tradicionális gyógyítási, kutatási elemek előnyös ötvözete a jövőben még inkább a beteg érdekeit fogja szolgálni.

Kulcsszavak: evidence based medicine, megatrialek, klinikai gyógyítás, klinikai kutatás

Principles of evidence based medicine: merits and pitfalls. Historical background, main principles, methodology of evidence based medicine (EBM) and prospective randomized trials (incl. megatrials) are reviewed. EBM has a significant beneficial influence on medical acivities as follows: improving efficacy of medical therapy, generation of new research trends, optimizing decision making in clinical settings of incomplete pathophysiological background, exploring new associations can be found beyond the individual clinician's scope, regular financial support of gradual, postgradual medical trainings, medical research and international scientific programs. Potential adverse influences related to EBM are: weakening position of individual (versus modus) patient-oriented approach in medical care, diminution of pathophysiology- (versus product-) oriented medical research, reevaluation of medical, scientific activity, interrelations between medical doctors and patients. Potential misuse of statistical methods in evaluation of megatrials is briefly discussed. A combination of benefits related to EBM and traditional elements of classical medical care, clinical research is needed to establish a more improved medical care for the individual patient.

Key words: evidence based medicine, megatrial, medical care, clinical research

Az orvostudomány alapvetően különbözik az ún. egzakt tudományoktól egy jelenség várható kimenetelének megjósolhatósága tekintetében: amíg a fizikában, kémiában egy kísérletet akárhányszor ismétlünk meg, annak eredménye mindig ugyanaz lesz, a biológiában ebben sohasem lehetünk teljesen biztosak. Ennek megfelelően az egzakt tudományágakban a kísérletek kimenetelének várható valószínűsége 1,0, míg biológiában ugyanez csaknem mindig 1,0-nél kisebb: azaz a kísérletek csak bizonyos százalékában következik be a predikció, az esetek egy részében a várttól eltérő eredményt kapunk. Ennek oka a biológia bonyolultsága: csaknem minden esetben számolnunk kell ismeretlen (vagy kevéssé ismert) egyedi tényezőkkel. Ennek felismerése vezetett még a múlt században az ún. „Médicine d'Observation" fogalmának megteremtéséhez (1), amely a megfigyelést hangsúlyozta az elmélettel szemben. Ezzel a megközelítéssel rokon a jóval később megfogalmazott evidence based medicine (EBM) (10), azaz a tényeken alapuló orvostudomány filozófiája is, szemben az ún. opinion based medicine-nel, amely elsősorban az egyéni tapasztalatra hivatkozva, tekintélyelven működik. Az EBM a nagy tapasztalatú klinikus (ún. opinion leader) véleményével szembehelyezi a tényeket. Valamely új beavatkozás hatásosságának lemérése céljából két csoportot képez: az egyikben a régi, a másikban az új intervenciót alkalmazza, és azt vizsgálja, hogy ezen eltérő beavatkozások eredményeképp a két csoport milyen mértékben különbözik valamely végpont-paraméter előfordulása tekintetében. A különbséget statisztikai módszerekkel elemzik, illetve mértékét számszerűen kifejezik (szignifikáns vs nem szignifikáns). A vizsgálatot gondosan előre megtervezik (ún. prospektív vizsgálat), a csoportok egyedeinek kiválasztása véletlenszerűen történik (ún. randomizált vizsgálat). A prospektív randomizált vizsgálatoknak két formája ismert: az ún. mechanisztikus és az ún. pragmatikus trialek. A két vizsgálati mód közötti különbség az ún. végpontok eltérő természetében van. A mechanisztikus vizsgálatoknál olyan végpontokat választanak a kiértékeléshez, amely paraméter a kísérletben részt vevő minden egyednél meghatározható, ennek következtében aránylag kisszámú beteg bevonásával elégséges számú adat nyerhető a statisztikai kiértékeléshez. Ezzel szemben a pragmatikus vizsgálatok eseté-

ben ún. kemény végpontok képezik a kiértékelés alapját, amelyek a vizsgálatba bevont egyedek nem mindegyikénél vannak jelen: ugyanis vagy előfordulnak, vagy nem. Ilyen például a halálozás, az infarctus bekövetkezte, a rekanalizáció avagy a kórházi felvétel szükségessége stb. Ebből adódóan a kiértékeléshez szükséges adatok lassabban gyűlnek össze, azaz a vizsgálatba aránylag nagyszámú egyedet kell bevonni ahhoz, hogy a statisztikai elemzés elvégezhető legyen (ún. megatrialek). Tekintettel arra, hogy az életminőségre (quality of life) vonatkozó adat bármely egyednél megállapítható, ezen paraméter – a fentiek értelmében – tulajdonképpen nem tekinthető ún. kemény végpontnak.

Az evidence based medicine érdemei

Az EBM sok *gyakorlati* fontosságú *ismeretet* szolgáltatott, amely nagymértékben módosította a mindennapi munkánkat, és jelentős mértékben javította a gyógyítás hatásfokát: például megatrial bizonyította be, hogy a thrombolysis jelentős mértékben csökkenti az infarctusos betegek (13), az enalapril a krónikus szívelégtelenségben szenvedők (5, 35) halálozását. A megatrialek szállította adatok hozzájárultak *elméleti ismereteink* bővüléséhez is: például az infarctuson átesett betegek simvastatin-kezelése nemcsak a recidív ischaemiás események incidenciáját csökkentette, hanem jelentősen mérsékelte a balkamra-funkció romlását, illetve az ezzel kapcsolatba hozható tünetek megjelenését is, utalva ezzel arra, hogy a szívelégtelenség kifejlődésében az ischaemiás kóreredet meghatározó szerepet játszik (31).

A statisztikai döntés az egyedüli lehetséges módszer mindazon esetekben, ahol *az esemény kimenetelét meghatározó tényezőket vagy nem ismerjük eléggé, vagy nem áll módunkban azokat meghatározni.* Például a szívinfarktusban végzett thrombolysis indikálásakor a mai gyakorlatban a döntés alapja a 12 órás időablak mérlegelése: amennyiben a tünetek kezdetétől eltelt idő 12 óránál kevesebb, akkor a thrombolysis mellett döntünk, amennyiben ennél hosszabb, akkor nem alkalmazunk thrombolyticumot. Ezen megközelítés alapja az a tapasztalat, hogy az így végzett thrombolysis vezet a kezelt betegek *legnagyobb százalékában* a legkifejezettebb balkamra-funkció preszervációhoz: azaz így lehet a *legtöbb* betegen segíteni.

Ha azonban lenne egy olyan, ágy melletti módszer, amelynek segítségével meg lehetne bizonyosodni arról, hogy – egyrészt – az elzáródott coronaria mögötti szívizomterület életképes-e, másrészt arról, hogy a microcirculatio ép-e, akkor ezen adatok alapján individuálisan lehetne dönteni a thrombolysis jogosságáról, vagyis nem lenne szükség az időablak figyelembevételére, azaz a statisztikai döntés elvesztené létjogosultságát. Mindaddig azonban, amíg ezen adatok nem állnak rendelkezésünkre, az egyetlen lehetőségünk az, hogy statisztikai módszerrel nyert valószínűségi adat alapján döntsünk az egyén kezeléséről, aminek viszont velejárója az, hogy az ily módon indikált kezelés nem minden esetben megalapozott az egyén szempontjából, azaz eleve nem lehet mindig eredményes.

Nélkülözhetetlen a megatrial alkalmazása mindazon esetekben, ahol az *egyéni észlelőképesség határain nagy valószínűséggel kívül esik a valódi (releváns) konklúzió érzékelése.* Például: a szívinfarktusban végzett thrombolysis – a kezelést követő első nap folyamán a kontrollcsoporthoz képest – fokozott mortalitással jár (ún. early hazard), ami a klinikus számára is érzékelhető. Kevésbé nyilvánvaló a kezelőszemélyzet számára azonban az, hogy a későbbiek során az arány megfordul: azaz fokozatosan (a 2–7. nap között lassan, napról napra) a thrombolyzáltak túlélése lesz jobb (23). Még meggyőzőbb a CAST-vizsgálat példája: infarctuson átesett betegek kamrai extrasystoliájának szuppressziója céljából adott encainid, flecainid valóban szignifikánsan csökkentette az arrhythmiát, ugyanakkor csak nagyszámú beteg retrospektív analízise kapcsán derült ki, hogy a „sikeresen" kezelt betegek túlélése jelentősen rosszabb, mint a nem kezelteké (8). A krónikus szívelégtelenségben alkalmazott pozitív inotrop szerek is jól mérhetően javították – az elvárásnak megfelelően – a bal kamrai szisztolés funkciót, és csak később vált ismertté, hogy ezen betegek túlélése jelentősen csökkent (6, 21, 25). Nyilvánvaló, hogy ezen esetekben a kezelést indikáló orvos a priori elvárásával megegyező klinikai javulás észlelése szinte lehetetlenné tette annak egyedi megélését, hogy a „sikeres" kezelés gyakrabban vezet halálhoz. Ennek felderítése kizárólag a nagyszámú beteg hosszú távú követésével szolgáltatott adatok statisztikai analízisével lehetséges. Tovább bonyolítja a helyzetet az, hogy a pozitív inotropok egy része ugyan rontja az életkilátásokat, ugyanakkor egyértelműen javítja a súlyos szívelégtelenségben szenvedők életminőségét (6, 37): az addig mozgásképtelen NYHA IV. stádiumú beteg a kezelés hatására képes lesz önellátásra. Felvetődik a kérdés, hogy a túlélési esély romlása vagy az életminőség javulása-e a döntő tényező a kezelés elvetésében vagy indikálásában (6), kiváltképp, ha figyelembe vesszük, hogy az „élet meghosszabbítása nem lehet azonos a szenvedés prolongálásával" (32). Összefoglalva megfogalmazható, hogy mindazon események felderítésére, melyek a követett betegek csak igen kis hányadában és azokban is csak nagyon hosszú idő után lépnek fel, továbbá ha a bekövetkezésüket befolyásoló tényezők alig vagy kevésbé ismertek (teratogenitas, mutagenitas, carcinogenitas), az egyetlen alkalmas eljárás a statisztikai megatrial módszer. Ugyanakkor annak is tudatában kell lenni, hogy a statisztikai döntés individuális prediktív értéke mindig korlátozott. Például ha adva van egy tuberculosisban, illetve luesben szenvedő szülőpár, akiknek első gyermeke halva született, a második fogyatékos, a harmadik süketnéma, a negyedik veleszületett luesben szenved, nem lehet kétséges a genetikai tanácsadás tartalma egy következő terhességet illetően. Mindezek ellenére ilyen genetikai anamnézis után fogant és született Beethoven (33). A példa egyértelmű bizonyíték a tekintetben, hogy az egyedi prognózis statisztikai döntéssel biztonságosan soha nem szabható meg, erre csak a konceptus után előálló utód genetikai állományának feltérképezése adhat lehetőséget.

Sokat köszönhetnek a megatrialeket koordináló gyógyszeriparnak a tudományos kutatás, az orvosképzés, illetve továbbképzés legkülönbözőbb ágazatai. Jelentős számú tudományos ösztöndíj anyagi hátterét a legkülönbözőbb cégek biztosítják világszerte. Hazánkban a családorvosképzés költségeinek döntő hányadát a gyógyszergyárak szponzorálják, ugyanígy az intézeti posztgraduális képzések egész sorát ugyanezen forrásból működtetjük (pl. MSD akadémia). A honi és főleg külföldi kongresszusokon,

továbbképzéseken való részvétel - ami számos kollégát érint szinte rendszerességgel - megvalósíthatatlan lenne a gyógyszergyárak segítsége nélkül.

A „tudományos turizmus" napjainkban soha nem látott méreteket öltött: az orvostársadalom meglehetősen széles rétege számára kinyílt a világ: a szakmai tapasztalatokon túl lehetőség támad más földrészek, országok, kultúrák megismerésére - mindez többnyire pazar vendéglátás körülményei között - egyszóval olyan élményszerzésre, amely korábban elképzelhetetlen volt. Végül - de nem utolsósorban - a megatrialekben való részvétel anyagi értelemben is igen jelentős jövedelemforrás nemcsak a vizsgálatot végző orvosoknak, asszisztenseknek, hanem hasznos kiegészítő bevételi forrás a munkáltató intézményeknek is.

Az EBM fonák jelenségei

Az EBM beteggyógyítási filozófiája

Az EBM célja, hogy a megatrialek szállította tények alapján minél több beteg gyógyulásához járuljon hozzá: keresi azon eljárást, melynek segítségével 100 kezelt beteg közül a legtöbb fogja a legnagyobb hasznot húzni. Módszertani kötöttségénél fogva azonban soha nem törekedhet *minden* beteg meggyógyítására, ami viszont a klinikus nyilvánvaló célja. Az EBM beteggyógyítási alapfilozófiája a közös tulajdonságokat egyesítő *átlag (modus) beteg* meggyógyítása, szemben a klinikus „minden beteg" gyógyítását, azaz a különbözőségeket is célba vevő *individuális* közelítésével (11, 20). A szemléletbeli különbség módszertani különbséget eredményez.

Hasonlattal élve: ha egy adott helyen és időben - például 1999. június 25-én Székesfehérváron - meg akarjuk jósolni a várható időjárást (eső vs napsütés, hőmérséklet stb.), akkor kétféleképp járhatunk el. Vagy visszamenőleg véges hosszú időt figyelembe véve - összegyűjtjük a június 25-ére vonatkozó székesfehérvári meterológiai tényeket, és statisztikai módszerrel, a retrospektív gyakoriságok alapján próbálunk valószínűségi predikciót mondani. Természetesen, minél nagyobb a minta elemszáma, annál nagyobb lesz a prediktív érték, de soha nem éri el a 1,0-et. A másik módszer az egyedi adatgyűjtésre épül: megvizsgáljuk az 1999. június 25. előtti napokban a Kárpát-medence és a környező területek meteorológiai viszonyait, és ezen adatok alapján mondunk prognózist. Nyilvánvaló, hogy az első módszer kevésbé pontos, de bármelyik június 25-ére érvényes, míg a második módszer várhatóan pontosabb (ha megfelelő adatokat megfelelő szakértelemmel elemeznek), de csak egyetlen alkalomra (1999. június 25.) bír használható prediktív erővel.

A BARI tanulmány kimutatta, hogy diabeteses betegeken végzett PTCA szignifikánsan rosszabb eredményekre (ischaemiás recidív események, revascularisatio gyakorisága, túlélés) vezet, mint a CABG, ami a nem diabetesesekben nem tapasztalható (2). A tanulmány során a vizsgálatba bevont betegeket a koronarogram anatómiai viszonyai alapján egyaránt alkalmasnak találták akár bypass, akár angioplasztikai intervencióra, majd a végleges besorolást - a betegek beleegyezése után - randomizáció útján biztosították. A betegek egy része azonban nem járult hozzá a randomizáláshoz, így ezen betegeket a koronarogramon fellelhető individuális finom anatómiai különbségek alapján vetették alá valamilyen revascularisatiós eljárásnak, attól függően, hogy mely interventiót látták alkalmasabbnak. Az a meglepő eredmény született, hogy ezen csoportban a PTCA és a CABG nem eredményezett eltérő klinikai lefolyást (7), azaz csak a nem igazán pontosított indikációval végrehajtott interventio esetén igaz az, hogy a diabeteses coronariabetegeken végrehajtott PTCA rosszabb eredményre vezet, mint a CABG. Amennyiben a revascularisatiós eljárás megválasztásánál maximálisan figyelembe veszik az egyedi coronaria-anatómiai viszonyokat, akkor a két eljárás hatásfoka nem különbözik egymástól.

Az EBM tudományfilozófiája

Azzal, hogy az EBM a nagy gyakorlati értékű ún. kemény végpontok halálozási, infarctus-gyakoriság) meghatározását preferálja, óhatatlanul eltereli némileg a figyelmet a patofiziológiai paraméterekről. Elvileg ugyanis minden biológiai esemény (az ún. kemény végpontú események is) kórélettani paraméterek által determinálódik. Akkor kényszerülünk a kemény végpont paramétereket előnyben részesíteni, amikor nem ismerjük a releváns patofiziológiai tényezőket, mert számosak, mert bonyolultak a köztük lévő kölcsönhatások, vagy nem tudjuk meghatározni őket. Amikor viszont már rendelkezésünkre állnak a megatrialek szállította kemény végpont valószínűségek, onnantól kezdve a kezelés egyéni indikációjának felállításakor - bizonyos értelemben - „biztonságban" érezzük magunkat, s ezzel önkéntelenül nem koncentrálunk eléggé a tisztázatlan kórélettani összefüggésekre. Az EBM biztosította statisztikára épülő prognosztikai biztonság óhatatlanul csillapítja az egyéni kezelés kimenetelét érintő bizonytalanságérzést, illetve az ebből fakadó kórélettani kutatási kedvet. Ez óhatatlanul a klinikai kutatás arculatának átstruktúrálódásához vezetett (3, 24).

Az előbbiektől nem elválasztható az EBM azon törekvési tendenciája, hogy minél nagyobb számú betegcsoportok összehasonlítására törekszik, hiszen a kemény végpontok statisztikai elemzésének sikeressége ezt eleve megkívánja (lásd előbb), másrészt a majdan levonható következtetések minél szélesebb érvényűsége is ezt indokolja. Ilyen irányba ható tényező az üzleti érdek is: az, hogy a hatásos gyógyszer minél szélesebb körben legyen ajánlható és eladható. Mindez oda hat, hogy az egyedi szempontok mérlegelése az adott beteg kezelésében bizonyos értelemben háttérbe szorulhat, egyre kevésbé fogalmazódik meg a speciális betegcsoportok érdeke, gyengül a patofiziológiai alapokon nyugvó stratifikációs igény. Például a koleszterinszint - infarctus-incidencia közti összefüggés messzemenően bizonyítottnak tekinthető ugyan, mégsem hagyható figyelmen kívül az a tény, hogy a Framingham-vizsgálatban - több mint tízéves követés során - a hypercholesterinaemiás betegek csak mintegy 30%-a kapott infarctust. Nyilvánvaló tehát, hogy a hypercholesterinaemia önmagában - relatíve hosszú idő alatt is - csak az esetek kevesebb mint egyharmadában vezet AMI-hoz. Ennek alapján nem vitatható, hogy minden hypercholesterinaemiás beteg lipidcsökkentő gyógyszerrel való ellátása a kezeltek jelentős százalékában felesleges interventio és pénzkiadás, nem beszélve az esetleges gyógyszermellékhatásokkal összefüggő egészségkárosodásról. Mindezen nem kívánatos hatások a lipidcsökkentő gyógyszer indikációjának pontosabb meghatározásával, azaz az infarctushoz vezető patofiziológiai tényezők precízebb megismerésével volnának elkerülhetők. Hasonló értelemben - minden bizonnyal

finomításra (szűkítésre) szorul a postmenopausás nők ma érvényben lévő hormonpótlásra vonatkozó indikációja is (14, 19).

A stratifikált, szűkebb betegcsoportokra szorítkozó gyógyszeralkalmazási indikációs törekvést az EBM előtérbe kerülése manapság némileg elhalványította: például a JNC VI. univerzálisan tiltja a dihydropiridin típusú kalciumcsatornabénítók alkalmazását bármely krízishelyzetben (coronariaspasmus, hypertensiv krízis), hivatkozva az esetenként előforduló proischaemiás adverz effektusra (30). Megítélésem szerint ez a mértékű általánosítás túlzásnak tűnik, célszerűbb lenne definiálni azon betegcsoportot, ahol az említett szerek említett célú alkalmazása nagy valószínűséggel veszélyhez vezet. Ezen törekvést támogató érvként említhető az a széles körű tapasztalat, ami a gyors hatású nifedipin-alkalmazás egyértelmű előnyeit igazolja a krízisesetek döntő többségében.

EBM: új attitűdök - új értékrend?

A megatrialek ismeretanyaga nemcsak biztonságosabbá tette a gyakorló orvoslást, de némileg a gyógyító, kutató klinikus-orvos képét, viselkedését is átformálta. A megatrialek szállította ismeretanyag a mindennapok gyakorlatában nélkülözhetetlen, mégsem az egyetlen kívánalom. Ha így lenne, az ágy melletti döntésekhez nem lenne szükség klinikusra, az orvos helyettesíthető lenne egy minden trialt tudó computerrel. Ez nyilvánvalóan képtelenség. Nem vitatható ugyanakkor, hogy az EBM hatására kitermelődik egy „újfajta klinikus", aki sokkal több időt tölt a könyvtárban az új trialek megismerésével mint a betegészleléssel az ágy mellett. Ebből adódóan kétségtelenül nagy tájékozottságra tesz szert az egyes betegségek (betegcsoportok) elméleti gyógyításában, de fokozatosan elveszíti azon képességét, amely az individuális beteghez kapcsolódó döntésekhez szükséges. Egyre kisebb súllyal bír a klasszikus medicina (anamnézis, fizikális vizsgálat), egyre kevesebb idő és energia fordítódik utóbbi művelésére, ennek eredményeképp elsatnyulnak és elértéktelenednek ezen készségek: mindezek eredményeképp kiveszőben van a betegre időt nem sajnáló, a beteghez igazán értő, klasszikus klinikus. A ma „gyógyító orvosa" igen erős csábításnak van kitéve, hogy „félérett" klinikusként sorozatban megatrialekben vegyen részt, annak minden előnyét élvezve (lásd az előbbieket), s mindeközben - anélkül, hogy ez tudatosulna benne - elmulasztja annak lehetőségét, hogy „valódi" orvossá érjen. Mindehhez hozzájárul az is, hogy anyagilag és erkölcsileg is sokkal kifizetődőbb az új áramlatot szolgálni. Az egész ízlésváltásnak egyetlen potenciális veszélyeztetettje a *beteg*.

A tudományos fórumok (ülések, folyóiratok) arculata is jelentősen változott az utóbbi évek alatt. Nem ritka az olyan tudományos ülés, ahol nem lehet mást hallani, mint megatrial-ismertetést. A patofiziológiai tárgyú klinikai kutatás teret vesztett, az esetismertetések rangon aluli megnyilvánulásnak számítanak, holott az a gyakorló orvos, aki ötévenként nem észlel valamely ritka kórképet, valójában nem is tekinthető klinikusnak. A megatrialek körében való megtapadás nemritkán oda vezet, hogy előbb jelenik meg valakinek a neve valamely előkelő folyóirat lábjegyzetében (mint a vizsgálatban közreműködő), mint egy hazai folyóiratban szerzőként. Előfordulhat, hogy valaki (ál)tudós-(ál)klinikusként előbb utazza be a világot, mint tart itthon mérvadó tudományos (nem gyógyszergyári) fórumon előadást. Mindez akkor válik igazán zavaróvá, ha az érintett (és környezete) el is hiszi, hogy valóban sikeres tudós-klinikussá nőtte ki magát anélkül, hogy önálló gondolkodásának valaha is bizonyítékát adta volna.

Mindezen irányzatok oda hatnak, hogy az egyedi betegészleléshez szükséges készségek és képességek - az ún. „biológiai iránytű" segítségével történő tájékozódóképesség - eltompulnak, ehelyett megjelennek a rémisztően bonyolult és feleslegesen részletes guide-line-ok, amelyekből - némi túlzással - bárki, orvosi képzettség nélkül is gyógyítani képes („szakácskönyv kezdőknek" jellegű ajánlások).

Az EMB világában megvan a lehetősége annak, hogy a jó gyógyszer fogalma behelyettesítődjék a jól dokumentált gyógyszer fogalmával. Ha egy gyógyszert előállító cég kellő időben, kellő invesztációval, kellő szakmai körültekintéssel dokumentálja terméke értékeit, szinte behozhatatlan előnyre tehet szert más cégek hasonló vagy éppen hatásosabb termékeivel szemben.

Az infectiosus endocarditis terápiás protokolljában jó néhány igen hatásos antibiotikum azért nem szerepel, mert nem igazolták hatásosságukat prospektív randomizált vizsgálatokkal. Az anaerob baktériumokra ható viszonylag új szerek (clindamycin, metronidazol, vancomycin, macrolidok) valószínűen hasonló okból nem szerepelnek a clostridiumok okozta fertőzések kezelési ajánlásaiban. Mindezek ellenére alkalmazásuk - szerintem - adott esetben kellő súllyal merül fel rendelkezésre álló evidenciák hiányában is.

Minden betegség minden súlyossági fokozatában - figyelembe véve a kísérőbetegségeket és a potenciálisan együtt adandó gyógyszereket -, minden készítmény esetén evidenciákat követelni végeláthatatlan, teljesíthetetlen és értelmetlen követelmény. A 4S study bebizonyította a simvastatin jótékony hatását infarctuson átesett betegek további sorsára (31), a pravastatin hatásosnak mutatkozott az infarctus primer prevenciójában (28). Joggal nevezhető „megatrialomániának", ha valaki - ezek után - evidenciákat vár el a pravastatin szekunder prevenciós, illetve a simvastatin primer prevenciós alkalmazására.

Az EBM-mel kapcsolatba hozható piaci érdekeket tagadni felesleges lenne. A megatrialek a gyógyszertermék-orientált klinikai kutatás típusos megjelenési formái, melyeket a terméket előállító gyógyszercégek szerveznek a termék minél előnyösebb piaci forgalmazása céljából. Tudomásul kell venni, hogy a gyógyszeripar elsősorban üzlet. A termékorientált érdek bizonyos értelemben a megatrial-üzenetek megfogalmazódását is áthatja: egy felmérés egyértelműen igazolta, hogy az ischaemiás szívbetegség szekunder prevenciójában alkalmazott kalciumcsatorna-blokkolókkal kapcsolatos támogató, neutrális és ellenző hangvételű közlemények szerzőinek megoszlása igen szoros korrelációt mutatott a szóban forgó temékcsaládot előállító cégekkel fennálló anyagi kapcsolataikkal (36). Ez nem véletlen egyfelől, ugyanakkor egyáltalán nem nevezhető tudatosnak: az ítéletalkotás ugyanis nemcsak száraz adatokra épül, hanem emóciók által befolyásolt folyamat.

Az USA-ban jó pár évvel ezelőtt randomizált vak vizsgálatot indítottak annak eldöntése céljából, hogy a halálozást miként befolyásolja, ha az infarctusos betegeket nem a kórházban, hanem otthonukban kezelik. A vizsgálat interim analízisénél azt kapták, hogy a - várakozásnak megfelelően - a kórházban

elhaltak száma 4, az otthon elhaltak száma 8 volt. Ezen adatok tudatában a vizsgálat idő előtti befejezése mellett döntöttek, hivatkozással a folytatás etikátlan voltára. Ekkor derült fény arra, hogy a kódok értelmezése tévedésből fordítva történt, az eredmények is ellenkező értelemben igazak: 4 beteg halt meg otthon és 8 a kórházban. Ennek ismeretében a vizsgálat folytatása mellett döntöttek a vizsgálat vezetői (34). A történet arra kiváló példa, hogy ugyanazon számszerű adatokat az ítéletet hozó személy ellenkező módon értékeli, aktuális elvárásai, érzelmei függvényében.

EBM-statisztika

Az EBM fő módszere a statisztika. A biometriai gondolkodás alapvető gondolatmenete a következő: ha egy esemény véletlen bekövetkezésének valószínűsége 5% vagy ennél kisebb, akkor ezen esemény oka már nem a véletlen, azaz jól megfogalmazható oka van, vagyis a tapasztalt eltérés szignifikáns (nem véletlen okú): $p < 0,05$. Ezen gondolkodás két ponton sebezhető. Egyfelől esetenként szignifikáns különbségek észlelhetők pusztán véletlen okból is – erre elvileg minden 20. esetben lehetőség van (100 esetből minden 20. éppen ötöt eredményez), például az ISIS-2 vizsgálatból – többek között – az is „kiderült", hogy az aspirin szignifikánsan hatásosabb a Mérleg és az Ikrek jegyében születettek között (4). A következtetés biológiailag értelmezhetetlen, minden bizonnyal véletlenről van szó. Az esetszám növelésével párhuzamosan az átlag szórásértékei egyre kisebb intervallumra szűkülnek, ami miatt egyre kisebb különbségek is szignifikánssá válnak. Ez oda vezethet, hogy biológiailag nem számottevő kis differenciák (például pár Hgmm-es vérnyomáskülönbség) statisztikailag különbözőnek mutatkoznak. Általánosságban: minél nagyobb egy vizsgálatba foglalt esetek száma, a levont következtetés egyéni prediktív értéke – paradox módon – annál kisebb (15). A tévedés másik lehetséges formája az előbbinek éppen az ellenkezője, amikor a hatás valójában létezik, azonban a kis esetszám miatt nem kapunk statisztikai szignifikanciát. Ilyenkor a hatás bizonyítékának hiányát tévesen behelyettesítjük a hatás hiányának a bizonyítékával. A Hypertension Optimal Treatment (HOT) szerzői úgy foglalnak állást, hogy a vizsgált szisztolés és diasztolés vérnyomás-intervallumokban a vizsgálat nem szolgáltatott bizonyítékot a J görbe létezésére. Ezen következtetés erősen megkérdőjelezhető, hiszen a közölt ábrákon az U alakú eloszlás jól látható, nagy valószínűséggel az esetszám növelésével ez statisztikailag is bizonyítható lenne (16).

A *metaanalízisek* tulajdonképpen utólag összevont kisebb vizsgálatokból előálló megatrialek. A legnagyobb potenciális veszélye ezen módszernek az, hogy a közlésre kerülő vizsgálatok többségükben ún. pozitív (azaz pozitív eredményt felmutató) vizsgálatok. Ennek oka az, hogy a folyóiratok pozitív konklúziót közölnek előszeretettel, míg valamely intervenció hatástalanságát demonstráló közleményt (ún. negatív eredményt) inkább elutasítanak (9, 12). Ebből aztán az következhet, hogy az ilyen, csak pozitív vizsgálatok összevonása irreleváns következtetésre ad alkalmat. Ezen felismerés vezetett az ún. trial-amnesztia meghirdetésére (17), aminek keretében az inkonkluzív vizsgálatokat a folyóiratok utólag leközölnék, éppen a végzendő metaanalízisek kiegyensúlyozottsága érdekében. Az elmondottakból érthető, hogy a prospektív randomizált vizsgálatok miért csak mintegy 60–70%-ban igazolják a metaanalízisek következtetéseit (26, 29).

Az EBM megatrialek elterjedése megváltoztatta a hagyományos orvos–beteg kapcsolatot. Ennek oka a már taglalt tényezők miatt bekövetkező orvosmagatartás-változás: az új típusú klinikus egyre több időt fordít a megatrial-üzenetek elsajátítására, egyre kevesebb időt az egyes betegre. Az orvostársadalom lassan kettészakad: megjelennek a trialek tömegét idézni tudó, rengeteget utazó, betegcsoportokhoz értő elméleti klinikusokból álló opinion leaderek, és a betegágynál maradt, sokkal inkább a beteggel foglalkozó, keveset utazó orvosgarnitúra (22). Új jelenség, hogy a klinikusoknak szóló metaanalízis-üzenetek egy részét beteget soha nem látó, „armchair-study"-kat végző epidemiológusok alkotják meg, ami – érthető módon – a klinikusokból némi kétkedést vált ki a konklúziókkal, és ellenszenvet azok alkotóival szemben (18, 27).

Az EBM gyakorlati jelentősége, jövője

A megatrial-üzenetek jelentős mértékben fokozzák a mindennapi gyógyszerhasználat biztonságát. Az evidenciák ismerete és használata gyors és hatásos tájékozódást tesz lehetővé a gyógyító és oktató orvosnak egyaránt. Éppen ezért a megatrialek ismerete nélkülözhetetlen, sőt kötelező. Ugyanakkor az evidenciák nem jelenthetnek feltétlen kötelezőséget, sőt bizonyos esetekben alkalmazásuktól el is kell térni. Melyek ezen esetek? Ha a beteg egyéni patofiziológiai paraméterei eleve indokolják az általános üzenettől való eltérést, vagy ha a megatrial-evidencia alkalmazása az adott betegben nem a kívánt hatást eredményezi. Mindkét eset kórélettani szemléletet és gondos betegészlelést tételez fel, és mindkét esetben a megatrial-üzenettől való eltérés *tudatosan* történik, és nem az evidencia nem ismerete miatt: ignorantia non est argumentum. Ez más szóval azt jelenti, hogy az EBM optimális alkalmazása nem korlátozódhat az evidenciák mechanikus reprodukciójára (computer-funkció), hanem feltételezi a kritikus, kreatív kórélettani szemléletű orvosi gondolkodás egyidejű jelenlétét (brain-funkció).

Ami az EBM módszertanát, a statisztikát illeti, el kell fogadni mint a lehetséges metodikák egyikét. Például a B_{12}-vitamin anaemia perniciosában kifejtett jótékony hatását – elvben – kétféleképp lehet bizonyítani: vagy szervezünk egy multicentrikus megatrialt igen nagyszámú anaemiás beteg bevonásával, ahol az egyedeket – egyrészt – egy képzeletbeli vízszintes tengely mentén csoportosítjuk az ismert anaemiafajták szerint (vas-, folsav-, B_{12}-, piridoxinhiány, thalassaemia stb.), másrészt a függőleges tengelyen feltüntetett terápiás intervencióknak megfelelően (az egyes hiányfaktorok pótlása, erythropoetin adása stb.) is stratifikációt végzünk. Ezen elrendezés után kapunk egy sokmezős kontingencia-táblát, ahol elképzelhető, hogy a B_{12}-adagolás szignifikáns mértékben javít bármely anaemiát, különösen ha kellően magas az esetszám. Abban a mezőben, ahová a pernicióázások kerültek, a B_{12}-hatás igen magas szignifikanciával jelenik meg, utalva arra, hogy ezen beavatkozás elsősorban ezen betegcsoportban hatásos. Ezen megatrial-statisztikai megközelítés mellett létezik az összefüggés „régimódi" igazolása is, amikor egy klinikus kórélettani érvek alapján képez egy pernicióázás csoportot, és ebben igazolja a B_{12}-hatást. Utóbbi eljárás jóval kevesebb beteget, viszont kellő patofiziológiai képzettséget tételez fel. Az első megközelítés inkább alkalmas a gyógyszerhatás igazolására, a második elsősorban az ismeretlen kórtani összefüggések igazolását szolgálja. Az előbbit jobban kedveli a gyógyszeripar, az utóbbit elsősorban a betegre koncentráló klinikus érzi magáénak.

Az EBM – szigorú értelemben – szakmai fogalom, végiggondolása azonban számos nem szakmai kérdést vet fel: az evidenciák megatrialekből születnek, a megatrialeket gyógyszercégek szponzorálják, a gyógyszercégeket elsősorban a profit érdekli, s minden más (beleértve a beteggyógyítást is) csak ennek utána. Ezt a tényt kell valahogy egyeztetni, harmonizálni és hippokráteszi „salus aegroti suprema lex esto" alapelvvel. Ebből adódnak a fenti elgondolkoztató kérdések. A megoldást mindenképp meg kell találni, mert egyik fél – a gyógyszeripar és az orvostársadalom a rábízott betegekkel – sem tud létezni a másik nélkül.

Változó világot élünk, melyben az EBM szemlélete komoly előrelépést hozott. Jelentősek a pozitívumok, de nem hagyhatók figyelmen kívül a fonák jelenségek sem. A kelet-európai zóna országai speciális helyzetben vannak, a nyugat-európai minta nem ültethető át változatlan formában viszonyainkra. Keressük az új szabályokat; az EBM-et mozgató gyógyszeripar és az orvostársadalom kapcsolatát jellemző regulák sokat változtak az elmúlt évek során, és fognak változni a jövőben is. Pontosan ezért, mert jelenleg is formálódik ez a kapcsolatrendszer, gondolkodni és beszélni kell róla. Tudomásul kell venni, hogy az egészségügyet működtető anyagi források jelentős hányada a gyógyszeriparból származik. Ugyanakkor valahol ragaszkodni kell a klasszikus principiumokhoz: elsősorban ahhoz, hogy a medicina középpontjában a beteg áll. Ennek értelmében bizonyos elvekre ügyelni kell; mint például a gyógyítás individuumközpontúsága, a klasszikus klinikai attitűd jegyei, a kórélettani ismereteken nyugvó betegszemlélet, a patofiziológiai igényű klinikai kutatás. A gyógyszeripar és az orvostársadalom közti kommunikációban ezen tartalmi szempontoknak meg kell próbálni nagyobb érvényt szerezni a jelenleg kissé túlburjánzott formai megnyilvánulások ellenében. Az elmondottakból remélhetőleg érződik, hogy a fentiek nem valakik ellen, hanem *valaki érdekében* íródott, azon meggyőződés tudatában, hogy a valós értékrendhez való igazodás hosszú távon elkerülhetetlen követelmény.

IRODALOM: 1. *Ackerknecht, E. H.:* Medicine at the Paris Hospital. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1967. – 2. *The BARI Investigators:* Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. The bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). Circulation, 1997, *96,* 1761. – 3. *Brown, N., Gray, D., Hampton, J. R.:* Recognising the limits of randomized clinical trials. Eur. Heart. J., 1988, *19,* 982. – 4. *Collins, R., Peto, R., Baigent, C. és mtsai:* Aspirin, heparin and fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 847. – 5. *The Consensus Trial Study Group:* Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Schandinavian enalapril survival study (CONSENSUS). N. Engl. J. Med., 1987, *316,* 1429. – 6. *Cowley, A. J., Skene, A. M., on behalf of the Enoximone Investigators:* Treatment of severe heart failure: quantity or quality of life? A trial of enoximone. Br. Heart. J., 1994, *72,* 226. – 7. *Detre, K. M., Gou, P., Holubkov, R. és mtsai:* Coronary revascularization in diabetic patients, A comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Circulation, 1999, *99,* 633. – 8. *Echt, D. S., Liebson, P. R., Mitchell, L. B.:* Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the Cardiac Arrhythmia suppression Trial. N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 781. – 9. *Egger, M., Smith, G. D.:* Bias in location and selection of studies. BMJ, 1998, *326,* 61. – 10. *Evidence-Based Medicine Working Group.* Evidence-Based medicine: A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA, 1992, *168,* 2420. – 11. *Feinstein, A. R., Horwitz, R. I.:* Problems in the „Evidence" of „Evidence-based Medicine". Am. J. Med., 1997, *103,* 529. – 12. *Grahame-Smith, D.:* Evidence based medicine: Socratic dissent. BMJ, 1995, *310,* 1126. – 13. *GISSI-I:* Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet, 1986, *1,* 391. – 14. *Gottlieb, S.:* HRT raises risk of rare, treatable breast cancer. BMJ, 1999, *318,* 1645. – 15. *Grines, C. L.:* Should thrombolysis or primary angioplasty be the treatment of choice for acute myocardial infarction? N. Engl. J. Med., 1996, *335,* 1317. – 16. *Hansson, L., Zanchetti, A., Carruthers, S. G. és mtsai, for the HOT Study Group:* Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet, 1998, *351,* 1755. – 17. *Horton, R.:* Medical editors trial amnesty. Lancet, 1997, *350,* 756. – 18. *Kelly, C. P.:* Meta-analysis. Lancet, 1997, *350,* 1182. – 19. *Kenyon, G.:* „Wrong" women taking HRT. BMJ, 1999, *318,* 1645. – 20. *Kerridge, I., Lowe, M., Henry, D.:* Ethics and evidence based medicine. BMJ, 1998, *316,* 1151. – 21. *Lahiri, A.:* Neurohumoral mechanisms in congestive heart failure and the role of drugs with multiple actions: a review of carvedilol. Am. J. Therapeutics, 1996, *3,* 237. – 22. *The Lancet Editorial:* A meeting too many. Lancet, 1998, *352,* 1161. – 23. *Lincoff, M. A., Topol, E. J.:* Illusion of reperfusion, Does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction? Circulation, 1993, *88,* 1361. – 24. *Maseri, A., Cianflone, D., Pasceri, V. és mtsai:* The risk and cost-effective individual patient management: The Challenge of a New Generation of Clinical Trials. Cardiovasc. Drugs. Ther., 1996, *10,* 751. – 25. *Packer, M., Carver, J. R., Rodeheffer, R. J. és mtsai:* Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 1468. – 26. *Pogue, J., Yusuf, S.:* Overcoming the limitations of current meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet, 1998, *351,* 47. – 27. *Shann, F.:* Lies, damn lies... and statistics. Lancet, 1996, *348,* 1392. – 28. *Shepherd, J., Cobbe, S. M., Ford, I. és mtsai:* Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 1301. – 29. *Sim, I., Hlatky, M. A.:* Growing pains of meta-analysis. BMJ, 1996, *313,* 702. – 30. *The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.* Arch. Intern. Med., 1997, *157,* 2432. – 31. *Scandinavian Simvastatin Survival Study Group:* Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet, 1994, *344,* 1383. – 32. *Skrabanek, P., McCormick, J.:* Prevention. In Follies and Fallacies in Medicine. The Tarragon Press, 1992, 89. old. – 33. *Skrabanek, P., McCormick, J.:* The Beethoven fallacy. In Follies and Fallacies in Medicine. The Tarragon Press, 1992, 45. old. – 34. *Skrabanek, P., McCormick, J.:* A fistful of fallacies. In Follies and Fallacies in Medicine. The Tarragon Press, 1992, 44. old. – 35. *The SOLVD Investigators:* Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 685. – 36. *Stelfox, H. T., Chua, G., O'Rourke, K. és mtsai:* Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 101. – 37. *Van Veldhuisen, D. J.:* Treatment of mild heart failure: the place of diuretics and ibopamine. Eur. Heart. J., 1997, *18,* 712.

(Simon Kornél dr., *Székesfehérvár,* Seregélyesi u. 3. 8000)

„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

Gyermekkori Helicobacter pylori-infekció*

Bodánszky Hedvig dr., Arató András dr. és Szőnyi László dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)

Gyermekkorban a *H. pylori*-fertőzés krónikus gastritist okoz és csak ritkán gyomor- vagy nyombélfekélyt. A *H. pylori* eradikálása gyógyuláshoz vezet. Mai ismereteink szerint nincs összefüggés a *H.pylori*-gastritis és hasi fájdalom között, kivéve azoknál a gyermekeknél, akiknél gyomor- vagy nyombélfekély van jelen. A gyermekeket csak abban az esetben kell vizsgálni *H-pylori*-fertőzés irányában, ha a szimptómák inkább szervi betegségre utalnak, mint funkcionális hasfájásra. A biopsziás endoszkópia az optimális módszer a szervi betegségre utaló felső gastrointestinalis szimptómákkal rendelkező gyermek vizsgálatára, ha a noninvazív diagnosztikus módszerek kizárnak egyéb okokat, mint például a laktóz-emésztési zavart, székrekedést, coeliakiát, máj- vagy epevezeték-betegséget. Ha az endoszkópia *H. pylori*-fertőzést mutat ki, az infekció kezelendő. A kezeléssel párhuzamosan noninvazív próbát kell végezni: a legjobb módszer erre a ^{13}C-urea légzési teszt. A *H. pylori* eradikálása ilyen gyermekeknél meggyógyítja a gastritist, de arra nincs adat, hogy összefüggés lenne a *H. pylori*-gastritis-kezelés és a szimptómacsökkenés között, kivéve a fekélybetegségben szenvedő betegeknél. További vizsgálat szükséges ahhoz, hogy társul-e specifikus szimptóma a *H. pylori*-gastritishez és hogy a *H. pylori*-pozitív, fekélybetegség nélküli gyermekeknek használ-e a *H. pylori*-eradikáció a tünetek tekintetében. A konszenzus-konferencia nem foglalkozott a *H. pylori*-infekció optimális terápiájával, mert még nem áll rendelkezésre elegendő számú tanulmány a gyermekek optimális kezelésére vonatkozólag.

Kulcsszavak: Helicobacter pylori- (HP-) fertőzés, diagnosztikai eljárások, fertőzés eradikálása

Consensus report on Helicobacter pylori infection in children. Consensus was achieved on the following issues: in children *H. pylori* infection causes chronic gastritis, but rarely gastric and duodenal ulcer disease. Eradication of *H. pylori* leads to healing of these conditions. To-date, there is no evidence demonstrating a link between *H. pylori* gastritis and abdominal pain except in those children where a gastric or duodenal ulcer is present. Children should be investigated for *H. pylori* infection only if their symptoms are suggestive of organic disease rather than functional abdominal pain. Endoscopy with biopsies is the optimal method to investigate a child with upper gastrointestinal symptoms suggestive of organic disease but this should only be carried out when a diagnostic work up using non-invasive methods has excluded other causes such as lactose maldigestion, constipation, coeliac disease, liver or biliary tract disease. If *H. pylori* is identified through investigations carried out during endoscopy the infection should be treated. Treatment should be monitored with a reliable non-invasive test and the ^{13}C-urea breath test is the preferred method. *H. pylori* eradication in such children will cure gastritis but there is no data to support a relationship between a cure of *H. pylori* gastritis and symptom relief except in patients with ulcer disease. Further studies are needed to establish whether there are any specific symptoms associated with *H. pylori* gastritis alone and whether infected children without ulcer disease benefit from anti-*H. pylori* therapy regarding their symptoms. This consensus meeting did not deal with the optimal therapy for *H. pylori* infection as there are insufficient studies concerned the best treatment in children.

Key words: Helicobacter pylori (HP) infection, diagnostic test of HP infection, eradication of HP infection

1998. szeptember 12-én európai gyermek-gasztroenterológusok egy csoportja és egyéb e területen dolgozó szakemberek jöttek össze Budapesten, hogy megvitassák a gyermekkori *Helicobacter pylori*-infekció kezelését. Abban egyetértettek, hogy nagyon kevés információ áll rendelkezésre a *H. pylori*-infekció klinikai relevanciájára vonatkozóan. Mindazonáltal szükség van néhány módszertani alapelvre. Az eddig publikált, felnőttekre vonatkozó irányelvek (1, 12, 15, 16) nem alkalmazhatók gyermekekre. A *H. pylori*-infekcióval kapcsolatos diagnosztikai tesztek emelkedő száma valószínűleg nagyobb számú Hp-fertőzésben szenvedő gyermek diagnosztizálásához vezet.

A konferencia nem törekedett a gyermekkori *H. pylori*-infekció minden aspektusának átfogó áttekintésére. A találkozón az alábbi témákat emelték ki.

- A *H. pylori*-fertőzés vizsgálatának irányelvei.
- A noninvazív tesztek szerepe a klinikai gyakorlatban.

Kezdetben konszenzust kerestek számos alapvető kérdésben. A továbbiakban különböző állásfoglalásokra tettek javaslatot és több felszólaló érveket sorakoztatott fel ezen elvek mellett és ellen. Ezt általános vita és szavazás követte.

* Beszámoló a Budapesten 1998 szeptemberében tartott konszenzus-konferenciáról

Gyors konszenzus

A résztvevők konszenzust értek el számos alapvető pont tekintetében.

1. *H. pylori*-infekció krónikus gastritist okoz gyermekeknél.
2. *H pylori*-infekció gyomor- és nyombélfekély-betegséggel társul gyermekeknél.
3. A *H. pylori*-eradikációja a krónikus gastritis gyógyulásához vezet.
4. A *H. pylori* eradikációja a nyombélfekély-betegség hosszú távú gyógyulásához vezet.

A) Javallatok a gyermek vizsgálatára H. pylori-infekció kapcsán

I. Állásfoglalás (Statement)

Gyermeknél nincs a *H. pylori*-infekcióra jellemző olyan specifikus klinikai kép, amely indikálná a dyspepsiás tünetekkel rendelkező gyermekek kivizsgálását *H. pylori* irányában noninvazív tesztekkel.

Konszenzus volt abban, hogy jelenleg nincs bizonyíték arra, hogy összefüggés lenne a *H. pylori*val társult gastritis és a hasi fájdalmak között, kivéve azokat a ritka eseteket, amikor a fertőzés gyomor- vagy nyombélfekélyt okoz. Ezen kívül nem jelent meg publikáció arra vonatkozóan, hogy fekélybetegség nélküli fertőzött gyermekeknél a *H. pylori* eradikációja eredményesebb-e a tünetek megszüntetése tekintetében, mint ha nem alkalmazunk kezelést vagy placebót adunk. A munkacsoport ezért úgy vélte, hogy a *H. pylori*-fertőzésre irányuló vizsgálatot nem kell rutinszerűen elvégezni olyan gyermekeknél, akiknek csak felső gastrointestinalis tünetei vannak, amibe beleértendő a hasi fájdalom is. Nagyarányú infekciót mutató populációknál az ilyen szűrés nagyszámú gyermek kezeléséhez vezetne. Noha ilyen „teszteld és kezeld" – politikát ajánlottak dyspepsiás, de súlyosabb tüneteket nem mutató fiatal felnőtteknek (1, 16), az ilyen irányelv követése, kockázat/költség relációja különböző a felnőttek és a gyermekek esetében, mivel a *H. pylori*val kapcsolatos fekélybetegség sokkal kisebb gyakorisággal fordul elő a gyermekpopulációban. Mindazonáltal a *H. pylori*-vizsgálat az értékelés részeként elvégezhető, ha a szimptómák szervi rendellenességre utalnak, így például pepticus ulcusra vagy oesophagitisre, ami miatt a gyermek felső gastrointestinalis endoszkópiát igényelt.

Konszenzus

Mindenki egyetértett ezzel a fejtegetéssel. Abban is egyetértettek, hogy további tanulmányok szükségesek annak megállapítására, társulnak-e specifikus tünetek a *H. pylori*-gastritishez és hogy a fertőzött, fekélybetegség nélküli gyermekek részére előnyös-e tünetek szempontjából a *H. pylori*-eradikáció.

II. Állásfoglalás (Statement)

Gyermekeket csak akkor kellene *H. pylori* tekintetében vizsgálni, ha a tünetek elég komolyak ahhoz, hogy az indokolják a terápia kockázatait.

Érvek az állásfoglalás ellen:

a) A noninvazív tesztekkel könnyen és pontosan felállítható a *H. pylori*-infekció diagnózisa.

b) A *H. pylori* kezelésére alkalmazott antibiotikumokat széles körben használják gyermekek kezelésénél egyéb infekciók ellen.

c) A *H. pylori* kezelése az életben később előforduló, komolyabb betegségeket akadályozhat meg.

Az állásfoglalást alátámasztó érvek:

a) A gyermekek és felnőttek esetében is ugyanazt a kezelést alkalmazó tanulmányok utalnak arra, hogy néhány *H. pylori* eradikációs protokollnak alacsonyabb hatékonysága lehet gyermekekben, mint a felnőttekben, de több tanulmányra volna szükség ennek bizonyítására.

b) Kevesebb gyógyszert engedélyeznek gyermekkori használatra (például egyes protonpumpa-inhibitorok, bizmutkészítmények és tetracyclinek nem engedélyezettek).

c) A használt gyógyszereknél fennáll a mellékhatás kockázata.

d) Fennáll a rezisztens *H. pylori*-törzsek kialakulásának a kockázata, amely megnehezítheti a *H. pylori*-infekció kezelését ezeknél az egyéneknél életük későbbi szakaszaiban és növeli a rezisztens törzsek gyakoriságát a közösségben is.

e) Fennáll annak a veszélye, hogy más baktériumfajok ellenállása is megnő a használt antibiotikumokkal szemben, mely által csökken a rendelkezésre álló antibiotikum-választék a gyermekeknél fellépő más infekciók esetén.

f) A fertőzött gyermekekben a terápia a *H. pylori* okozta súlyos betegségek megelőzése céljából elhalasztható, hiszen az eradikációs terápiának nincs azonnali haszna és valószínű, hogy a jövőben biztonságosabb és olcsóbb terápiás lehetőségek fognak rendelkezésre állni.

Konszenzus

Noha a többség elismerte, hogy a gyermekkori terápia kockázataira és mellékhatásaira vonatkozóan nem áll rendelkezésre megfelelő számú tanulmány, ezt az állásfoglalást a többség elfogadta.

Ugyanakkor lehetséges, hogy további ismeretek a gyermekkorban mérhető egészségügyi kockázatok területén, vagy egyéb kezelési lehetőségek, mint például az oltás, megváltoztathatják a haszon/kockázat arányt és eltérő ajánlásokhoz vezetnek majd.

III. Állásfoglalás (Statement)

Az organikus betegségre utaló felső emésztőszervi tüneteket mutató gyermekek kivizsgálásában az endoszkópia a javasolt módszer, amennyiben az egyéb okok noninvasiv módszerekkel kizárhatók (például laktóz-malabsorptio, obstipatio, máj és epeutak betegsége).

Érvek az állásfoglalás ellen:

a) Az endoszkópia invazív módszer, amely pszichológiai traumát válthat ki, különösen gyermekeknél.

b) Noha az endoszkópia szövődményeinek kockázata, amelyek az általános anesztézia, a szedáció vagy az aspiráció következtében alkulnak ki, alacsony, mégsem lehet figyelmen kívül hagyni.

c) A vizsgálat költséghaszna nem ismert, mivel a fekélybetegség ritka gyermekeknél.

d) A *H. pylori*-alapú fekélybetegség meggyógyul, ha az infekciót sikerrel kezelik.

Érvek az állásfoglalás mellett:

a) Az endoszkópia komplettebb információt ad a betegségről. Lehetővé teszi a fájdalom okainak felismerését, mint például az oesophagitis és a peptikus fekély.

b) Ez az egyetlen módszer, amellyel biopszia nyerhető a gastritis (beleértve a *H. pylorit*), eosinophiliás gastroduodenitis vagy oesophagitis diagnosztizálására. Lehetővé teszi vékonybél-biopszia vételét, coeliakia vagy egyéb enteropathia vizsgálatához.

c) Gastricus biopsziával készíthető *H. pylori*-tenyésztés és vizsgálható az antibiotikummal szembeni rezisztencia, ami fontos lehet a kezelés kiválasztásánál.

d) Az endoszkópia elvégzésének szükségessége az organikus betegségre utaló tünetek alapján csökkentené a noninvazív tesztek nem megfelelő alkalmazását és a *H. pylori* elleni terápia elrendelését nem specifikus tüneteket mutató gyermekekben.

e) A *H. pylori* eradikációs terápiával való compliancie jobb lehet az endoszkópia után összehasonlítva az infekció noninvazív módszerrel történt diagnózisával. A jobb compliancie a kezelés hibaarányának kisebb arányát, így a túlélő baktériumok terápia-indukált antibiotikumrezisztenciájának csökkent kockázatát eredményezi.

Konszenzus

Az állásfoglalást a többség elfogadta. Hangsúlyt helyeztek arra a tényre, hogy gyermekeket csak akkor kell *H. pylori*-infekció irányában vizsgálni, ha a tünetek szervi betegségre utalnak.

IV. Állásfoglalás (Statement)

Ha a *H. pylori*-fertőzés endoszkópos vizsgálat során kimutatható, akkor az infekció kezelését fel kell ajánlani a betegnek.

Érvek az állásfoglalás ellen:

A szervi betegség endoszkópiával történő kizárása után a csak *H. pylori*-gastritisszel rendelkező gyermekek ne kapjanak eradikációs terápiát, mivel eddig nem igazolták, hogy ettől a tünetek javulnának a kezelés nélküli állapothoz képest.

Érvek az állásfoglalás mellett:

a) A *H. pylori*val fertőzött betegek egy életre szóló kockázata 10–15% a tekintetben, hogy *H. pylori*-alapú komoly szervi betegség fejlődjön ki. Mivel egy adott betegnél nem lehet felbecsülni a komplikációk egyedi kockázatát, a bebizonyítottan fennálló infekciót nem szabad kezeletlenül hagyni.

b) Olyan gyermekek esetében, akiknél elég komolyak a szimptómák ahhoz, hogy indokolják a felső endoszkópia elvégzését, jogos a terápiás kockázat annak ellenére, hogy nincs bizonyíték arra, hogy a tüneteket a gastritis okozza.

c) A gastritises *H. pylori*-infekció tudata pszichológiai félelmet kelthet a komoly következményektől (fekélybetegség, gyomorrák, az infekció kiterjedése) a gyermekben és a családban.

Konszenzus

Konszenzus volt abban, hogy ha a gyermeken endoszkópia során *H. pylorit* találtak, az orvosnak fel kell ajánlania a kezelést. Mindazonáltal fekélybetegség hiányában a beteget és rokonait részletesen kell tájékoztatni a szóban forgó kezelésről és arról, hogy a *H. pylori*-eradikáció nem szükségszerűen fogja a tüneteket megszüntetni. Fel kell ajánlani részükre azt a lehetőséget is, hogy ha kívánják, visszautasíthassák a kezelést.

B) A noninvazív teszt szerepe a klinikai gyakorlatban

V. Állásfoglalás (Statement)

A szerológiai tesztek (ELISA, immunoblot), különösen a gyors tesztek nem olyan megbízhatóak gyermekekben, mint a felnőttekben.

Érvek az állásfoglalás mellett:

a) A mai napig publikált gyermekgyógyászati tanulmányok szerint a szerológiai tesztekkel szerzett eredmények nagyon bizonytalanok. A legtöbb tanulmányban az eredményeket nem osztályozták korcsoportok szerint. Ez pedig döntő, mert fiatal gyermekeknél a szerológiai reakció gyenge lehet, de az is előfordulhat, hogy egyáltalán nincs.

b) A legtöbb kereskedelmi kittet nem hitelesítették gyermekekre. A felnőttekre érvényesített cut off érték túl magas lehet gyermekek számára, ami a teszt alacsony szenzitivitását eredményezi (4, 13).

c) Ugyanazon teszt szenzitivitása, specificitása, a pozitív és negatív érték más és más lehet különféle etnikai és földrajzi populáció esetében (6).

d) A szerológia alapján nem különböztethető meg az aktuális és a korábbi infekció, mivel a gyógyulás után az antitest-titer csak nagyon lassan csökken. A szerológia így a sikeres kezelést követő lassú antitestcsökkenés miatt nem megfelelő a kezelésre adott reakció vizsgálatában.

e) Kérdéses a kereskedelemben kapható kittek, különböző készletek laboratóriumok közötti reprodukálhatósága (5).

f) Spontán eradikáció után hamis pozitív eredmények is adódhatnak.

Konszenzus

Az állásfoglalást elfogadták.

Mindenek ellenére lehet, hogy a jövőben a gyermekeken végzett kereskedelmi forgalmazású szerológiai teszt tökéletesítése és érvényesítése után hasznos eszköz lesz a gyermekkori *H. pylori*-infekció diagnosztizálására és epidemiológiai tanulmányokban.

VI. Állásfoglalás (Statement)

A ^{13}C-urea légzésteszt (UBT) megbízható diagnosztikai teszt.

Érvek az állásfoglalás ellen:

a) Az UBT-t nem vizsgálták még elegendő számú csecsemőben és 5 év alatti gyermekben.

b) Az UBT valószínűleg nem értékelhető, ha a beteg a tesztet megelőzően 2 (–4) héttel antibiotikumot vagy savcsökkentő gyógyszert szedett.

c) Az UBT néhány országban nagyon drága és a regisztrált kittek nem kaphatók mindenütt.

Érvek az állásfoglalás mellett:

Az ötéves és ennél idősebb gyermekeken elvégzett validitási vizsgálatokban a teszt konkordáns és kiváló eredményt adott a szenzitivitás és specificitás tekintetében,

függetlenül az alkalmazott különböző protokollokra (3, 7, 8, 10). A protokollok a következőkben voltak különbözők:

- A használt nyomjelző dózisa (fix dózis vagy a beteg súlyán alapuló dózis).
- Az éhezés időtartama, 2–4 óra étkezés után vagy egy éjjeli éhezés után.
- A gyomorkiürülés késleltetése (fagylalt, gyümölcslé, citromsavas oldat vagy tesztétel vagy -ital nélkül).
- A légzési mintavétel típusa (zacskó vagy szalmaszál).
- A légzési mintavétel ideje és gyakorisága (15–40 perc nyomjelző elfogyasztása után).
- A légzésanalízis típusa (izotóp arány tömeg spektrometria vagy nem diszperzív infravörös spektrometria).

Konszenzus

A urea légzésteszt kiváló diagnosztikai teszt, de a teszt további értékelésére van szükség fiatal gyermekeknél, különösen kétéves kor alatt, mely esetben nem készültek még tanulmányok.

VII. Állásfoglalás (Statement)

A *H. pylori*-infekció miatt kezelt gyermekekben a kezelési reakciót megbízható noninvazív teszt segítségével kell ellenőrizni.

Érvek az állásfoglalás ellen:

a) Az UBT költsége igen magas.

b) Ha a csak gastritises betegben az infekciót nem kezelik, de a terápia után tünetmentessé válik – ez dilemmához vezet: úgy kell-e a gyermekkel bánni, mint más, fertőzött, tünetmentes gyermekkel, vagy újra kezelni kell további endoszkópiával vagy anélkül?

Érvek az állásfoglalás mellett:

a) Az UBT megbízható, és a kezelés befejezése után egy hónappal lemérhető az eradikáció sikere. Mindazonáltal további tanulmányok szükségesek, több gyermek kezelés utáni értékét kell még elemezni.

b) A kezelés utáni értékelés fontos lépés, mert a tünetek megszűnése nem feltétlenül bizonyítja az eradikáció sikerét.

c) Gyomor- vagy nyombélfekély-betegségben szenvedő gyermekeknél magas a kiújulás aránya, ha az infekció megmarad.

d) Az endoszkópia nem szükséges, ha csak a *H. pylori* jelenlétét kell meghatározni.

e) Az orvos visszajelzést kap a kezelés hatékonyságára vonatkozóan.

Konszenzus

Elfogadták az állásfoglalást, miszerint a kezelés sikerét monitorizálni kell. Arra vonatkozóan azonban különböztek a vélemények, hogy hogyan kezelendők azok a tünettel rendelkező és tünetmentes gyermekek, akik fertőzöttek maradtak a kezelés után.

Megbeszélés

A *H. pylori*-infekció főleg gyermekkorban alakul ki. Keresztmetszeti tanulmányok kimutatták, hogy a legtöbb infekciót ötéves kor alatt kapják meg a gyermekek. Az infekció főleg fejlődő országokbeli gyermekek között fordul elő, valamint a fejlődő országok szegény szociális és gazdasági körülmények között élő gyermekei között. Minden fertőzött gyermeknél a *H. pylori*-infekció krónikus gastritisszal társul, és a gyermekek csekély számánál fekélybetegség fejlődik ki. Nemrégiben *a WHO a H. pylori-fertőzést 1. osztályú carcinogen elemnek minősítette.* Az utóbbi években konszenzus-konferenciákat tartottak Európában és Észak-Amerikában a *H. pylori*-infekció diagnózisával és kezelésével kapcsolatban felnőttek esetében. A mai napig egyetlen konszenzusbeszámoló nem került publikálásra, mely a gyermekkori *H. pylori*-infekcióval foglalkozott volna. Tekintettel arra, hogy a *H. pylori*-infekció általában kora gyermekkorban alakul ki, fontos, hogy konszenzus jöjjön létre ezen infekció kezelésére vonatkozóan a gyermekpopulációban.

A konszenzuscsoportot Kelet- és Nyugat-Európa számos országából érkező szakemberek alkották, néhányan Észak-Amerikából is jöttek.

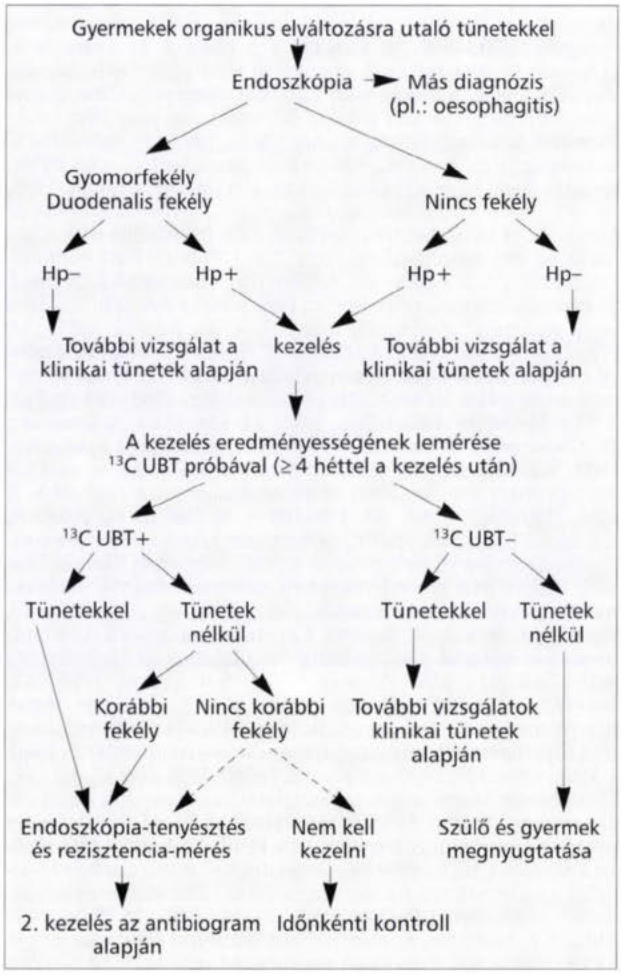
A konszenzuscsoport többségében gyermek-gasztroenterológus szakemberekből állt, de részt vett benne néhány felnőtt-gasztroenterológus, mikrobiológus és epidemiológus is.

Egyetértés volt abban a tekintetben, hogy a gyermekkori fertőzésben nincs specifikus klinikai kép, amely a *H. pylori*-szűrést indikálná. A gyermekek túlnyomó többsége tünetmentes. Konszenzust értek el abban a témában, hogy jelenleg semmi bizonyíték nem utal arra, hogy kapcsolat lenne a *H. pylori*-gastritis és a fekélybetegség nélküli hasi fájdalom között. Visszatérő hasi fájdalom az iskolás korú gyermekek 15%-ában fordul elő. A résztvevők egyetértettek abban, hogy a visszatérő hasi fájdalmakra panaszkodó gyermekeket sem noninvazív próbának, sem endoszkópia-vizsgálatnak nem kell alávetni a *H. pylori*-infekció bizonyítása érdekében. De a csoport egyhangúan egyetértett abban, hogy akkor kell *H. pylori* irányában vizsgálatokat végezni, ha felső endoszkópiát végzünk szervi betegségek, mint fekélybetegség vagy oesophagitis gyanúja miatt.

A konszenzuscsoport több tagja aggályát fejezte ki, hogy egy olyan határozat, miszerint nem szabad gyermekeket krónikus gastritisszel és hasi fájdalmakkal kezelni, oda vezetne, hogy a gyermekek egy kis csoportja – akiknek a tüneteit mégis a *H. pylori*-infekció okozta, kezeletlenül maradnak. Felnőttek esetében ez a kérdés ellentmondásos. Két újabb kettős vak, randomizált, placebokontrollált nonulcerativ dyspepsiás felnőttben végzett vizsgálat nem mutatott meggyőző bizonyítékot arra vonatkozóan, hogy a *H. pylori*-eradikáció megszünteti ezen szimptómákat (3, 15). Mindazonáltal egy harmadik vizsgálat az eradikációs kezelés sikeréről számolt be egy kisebb betegcsoportban (11). A konszenzuscsoport néhány tagja úgy vélte, hogy hasonló gyermekcsoport is létezhet. Nehéz ezen csoport azonosítása a nagy létszámú fertőzött gyermekcsoportban. Ezért a munkacsoport azt javasolta, hogy amennyiben egy gyermeket endoszkópiának vetnek alá más komoly tünetek miatt, és *H. pylori*-infekciót is igazolnak, az orvosnak javasolnia kell a kezelést. A szülőket tájékoztatni kell arról, hogy a *H. pylori*-eradikáció nem vezet feltétlenül a tünetek enyhüléséhez. A szülőkkel közölni kell azt is, hogy a kezelésnek mellékhatásai is lehetnek, és meg kell adni annak

lehetőségét is, hogy a terápiát visszautasíthassák. A munkacsoport azt javasolta, hogy további vizsgálatokat kell végezni a tünetekre és a nonulcerativ *H. pylori*-infekcióra vonatkozóan.

A konszenzuscsoport aggályát fejezte ki a *H. pylori*-fertőzés gyermekeknél történő kimutatására irányuló noninvazív tesztek túlzott alkalmazásával kapcsolatban. A ^{13}C-urea légzésteszt és a gyors szerológiai kittek ösztökélik a gyermek- és családorvosokat, hogy szűrjék a gyermekeket *H. pylori*-infekcióra, ha hasi panaszaik vannak. Megállapodtak, hogy ilyen szűrést nem kellene végezni, hiszen a *H. pylori* okozta gastritishez nem társulnak specifikus tünetek. Ha a gyermeknek olyan tünetei vannak, melyek fekélybetegségre vagy hasonló patológiai elváltozásra utalnak, akkor endoszkópia szükséges a diagnózishoz, a noninvazív *H. pylori*-diagnosztika ilyen esetben nem elegendő.



1. ábra: Javasolt algoritmus hasi panaszokkal társuló gyermekkori *Helicobacter pylori* kimutatására és kezelésére

Vita volt a szerológia szenzitivitásával és specificitásával, valamint a ^{13}C-urea légzésteszteléssel kapcsolatban mind gyermekkori epidemiológiai vizsgálatok, mind gyermekek kezelés utáni figyelemmel követése tekintetében. Egyetértettek abban, hogy a szerológiai próbák még nem megfelelően kifejlesztettek a gyermekekben történő alkalmazásra, különösen fiatal korban. Az a tény, hogy a gyermekek nem érik el a maximális *H. pylori*-specifikus antitestszintet hét- vagy nyolcéves korig, azt jelenti, hogy a szerológiai vizsgálatot ebben a fiatal korcsoportban igen nehéz lesz standardizálni. Mindazonáltal ösztönözni kellene a szerológiai módszerek további fejlesztését a gyermekekben történő használatra, és külön súlyt kell fektetni azon szerológiai rendszerek szabványosítására, amelyekben főként gyermekektől vett szérumokat vizsgálnak.

Elfogadták, hogy a ^{13}C-urea légzésteszt hatéves kornál idősebb gyermekeknél igen szenzitív és specifikus. A tapasztalatok hiányosak ötéves, illetve annál fiatalabb gyermekekben, különösen csecsemőkben, ezért ezek a vizsgálatok bővítésre szorulnak. A ^{13}C-urea teszt kiváló a gyermek állapotának figyelemmel követésére és a kezelés hatékonyságának a megítélésére. A konszenzuscsoport néhány tagja aggályát fejezte ki arra vonatkozóan, hogy a ^{13}C-urea légzésteszt esetleg nem megbízható teszt kétéves kornál fiatalabb gyermekekben. A csoport több tagja olyan, nem kontrollált vizsgálati eredményekről számolt be, amelyekben a két év alatti gyermekekben sokszor álpozitív teszteredményt találtak. Egyetértés volt abban a tekintetben, hogy a ^{13}C-urea légzésteszt további vizsgálata szükséges a fiatal gyermekekben és csecsemőkben.

Egy pontban a résztvevők nem tudtak konszenzust elérni. Ez arra vonatkozott, hogy mi a teendő, ha egy *H. pylori*-fertőzött gyermek kezelés után is fertőzött marad, de a tünetei megszűnnek. Egyetértettek abban, hogy ha a gyermek kórtörténetében volt már korábbi fekélybetegség, akkor azt a gyermeket ismételt endoszkópiának és biopsziának kell alávetni, tenyésztést és rezisztencia-vizsgálatot kell végezni clarithromycin és metronidazol irányában, és utána megfelelően beállított kezelés következik. Abban azonban nem sikerült konszenzust elérni, hogy az a gyermek hogyan kezelendő, akinél nincs fekély az anamnézisben. Többen úgy vélték, hogy ezeken a gyermekeken ismételt endoszkópiát kell végezni az eredeti döntés tükrében, melyet az infekció kezelésére hoztak. Mások viszont úgy érezték, hogy ha egy gyermek tünetmentes, nem szükséges további vizsgálat vagy kezelés, hacsak a tünetek ki nem újulnak.

A konszenzuscsoport nem vitatta meg a gyermekkori *H. pylori*-infekció optimális kezelését. Az ok az volt, hogy nem volt elegendő adat az irodalomban erre vonatkozóan. Szükséges tehát, hogy megfelelő mélységben további kutatásokat folytassanak a különböző gyermekkezelési protokollok összehasonlítása végett. Többen aggályukat fejezték ki a clarithromycin-rezisztens törzsek magas prevalenciája miatt, melyet különböző országok gyermekei között állapítottak meg, valamint a metronidazol-rezisztencia miatt. Felvetették, hogy a megfelelően érvényesített kezelési protokoll hiánya és a rezisztens túlterhelés kifejlődésének kockázata a további okai annak, hogy tartózkodnak a gyermekek *H. pylori*-infekció elleni széles körű szűrésétől és kezelésétől.

A Budapesti Konszenzus Konferencia nem vitatta meg a gyermekkori *H. pylori*-infekció és a felnőttkori gyomorrák kifejlődésének lehetőségét. Aggályok merültek fel, hogy a WHO-nyilatkozat – azzal kapcsolatban, hogy a *H. pylori* 1. csoportú carcinogen – jelentős szülői nyomást fog eredményezni a gyermekek szűrése és kezelése érdekében, ha *H. pylori* jelenlétére bukkannak.

A gyermekkori *H. pylori*-infekció jelentősége a felnőttkorban kifejlődő gyomorrák veszélyének szempontjából további kutatást igényel, mert ez valószínű kritikus pont annak eldöntésében, hogy be kell-e vezetni a gyermekek széles körű szűrését és kezelését. Jelenleg azonban valószínűtlennek tűnik, hogy a gyermekkori szűrés és kezelés költséghatékony lenne-e a gyomorrák prevalenciájának csökkentése szempontjából.

Végezetül a konszenzuscsoport egyetértett abban, hogy jelenleg nem szükséges a *H. pylori*-infekció vizsgálata szimptomatikus vagy tünetmentes gyermekekben. Abban is egyetértettek, hogy ha szervi betegségre utaló tünetek miatt a gyermekeken endoszkópiát végeznek, *H. pylori*t is vizsgálni kell, és ha fertőzést találnak, kezelés szükséges. Elismerték e két megállapítás közötti ellentmondást, de - mint szükségszerűséget - elfogadták. A munkacsoport javasolta, hogy további vizsgálatok szükségesek annak megismerésére, hogy a *H. pylori*val fertőzött gyermekeknek van-e olyan csoportja, akikben ez az infekció okozza a tüneteket. A ^{13}C-urea teszt kiváló epidemiológiai viszgálatokhoz az idősebb gyermekekben, de további validálása szükséges fiatalabb gyermekekben, főleg kétéves kor alatt. A *H. pylori*-specifikus antitestek szerológiai tesztelése nem megfelelő a gyermekekben. Konszenzus szükséges arra vonatkozóan, hogy a gyermekkori *H. pylori*-infekció milyen mértékben befolyásolja a felnőttkori gyomorrák kifejlődését.

Konszenzust értek el az alábbi megállapításokban:

1. A *H. pylori*-infekció krónikus gastritist okoz gyermekeknél.
2. A *H. pylori*-infekció nyombélfekély-betegséggel társul gyermekeknél.
3. A *H. pylori*-eradikáció a krónikus gastritis gyógyulásához vezet.
4. A *H. pylori*-eradikáció a nyombélfekély-betegség hosszú távú gyógyulásához vezet.
5. Gyermekekben nincs bizonyíték arra, hogy kapcsolat lenne a *H. pylori*val társult gastritis és a hasi fájdalom vagy dyspepsiás szimptómák között, kivéve azon ritka eseteket, ahol gyomor- vagy nyombélfekély-betegség van jelen.
6. A *H. pylori*-infekció okozta nonulcerativ gastritis kezelésének eddig nem volt bizonyítható eredménye a tünet megszűnése tekintetében. Ezért nem javasolt dyspepsiás tünetekkel rendelkező gyermekek vizsgálata *H. pylori*-infekció irányában noninvazív tesztekkel.
7. Gyermekeket csak akkor kell vizsgálni *H. pylori*-fertőzés irányában, ha a tünetek szervi bajra utalnak és elég komolyak ahhoz, hogy igazolják a terápiás kockázatokat.
8. A felső gastrointestinalis endoszkópia biopsziával a legjobb vizsgálati módszer azon gyermekeknél, akiknél szervi betegségre (például oesophagitis, peptikus fekély, coeliakia) utaló felső emésztési szimptómák vannak.
9. Ha az endoszkópia során *H. pylori*t találnak, a betegnek kezelést kell ajánlani.
10. A *H. pylori*-infekcióval kezelt gyermekek kezelési eredményét megbízható noninvazív teszttel kell figyelemmel követni.
11. Gyermekekben a *H. pylori* szerológiai tesztek nem megbízhatók.
12. A ^{13}C-urea teszt megbízható idősebb gyermekekben, de további értékelést igényel fiatalabbakban, különösen két éven alul.

A kongresszus-értekezlet résztvevői: A. Arato (Budapest, Hungary), M. Ashorn (Tampere, Frinland), P. H. Benhamou (Paris, France), H. Bodanszky (Budapest, Hungary), G. Bode (Ulm, Germany), N. Broutet (Bourdeaux, France), S. Cadranel (Brussels, Belgium), T. Casswall (Huddinge, Sweden), D. Celenska-Cadro (Warsaw, Poland), A. I. Costa Lopes (Lisbon, Portugal), S. Czinn (Cleveland, Ohia, USA), B. Drumm (Dublin, Ireland), A. de Giacomo (Pavia, Iltaly), Y. Glupczynski (Yvoir, belgium), S. Gormally (Dublin, Ireland), F. Gottrand (Lille, France), A Guarino (Naples, Italy), S. Gormally (Dublin, Ireland), F. Gottrand (Lille, France), A. Guarino (Naples, Italy), S. Kolacek (Zagreb, Croatia) S. Koletzko (Munich, Germany), A. Korsounski (Moscow, Russia), M. Lopez-Brea (Madrid, Spain), F. Mégraud (Bordeaux, France), C. O'Morain (Dublin, Ireland), G. Oderda (Novarra, Italy), E. Pehlivanoglu (Istanbul, Turkey), J. Raymond (Paris, France), E. Roma-Gianikou (Athens, Greece), M. Sedlackova (Prague, Czech. Republic), P. Urruzuno (Madrid, Spain), V. Wewer (Copenhagen Denmark).

IRODALOM: 1. *American Gastroenterological Association, American Gastroenterologial Association Medical Position Statement:* Evaluation of dyspepsia. Gastroenterology, 1998, *114,* 570–581. – 2. *Badacsonyi Sz., Micskey É., Gyimesi J. és mtsai:* A családban perzisztáló Helicobacter pylori fertőzés hatása a gyermekkori Helicobacter pylori infectio gyakoriságára. Gyermekgyógyászat, 1999, *50,* 280–283. – 3. *Blum, A. L., Talley, N. J., O'Morain, G. és mtsai:* Lack of effect of treating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. Omeprazole plus clarithromycin and amoxicillin effect one year after treatment (OCAY). Study Group N. Engl. J. Med., 1998, *339,* 1875–1881. – 4. *Bodánszky H., Arató A., Szőnyi L. és mtsai:* Helicobacter pylori fertőzés jelentősége gyermekkorban. Gyermekgyógyászat, 1999, *50,* 288–292. – 5. *Cadranel, S., Corvaglia, L., Bontems, P. és mtsai:* Detection of Helicobacter pylori infection in children with standardized and simplified ^{13}C urea test. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1998, *27,* 275–280. – 6. *Crabtree, J. E., Mahony, M. J., Taylor, J. D. és mtsai:* Immune responses to Helicobacter pylori in children with recurrent abdominal pain. J. Clin. Pathol., 1991, *44,* 768–771. – 7. *Feldman, R. A., Deeks, J. J., Evans, S. J.:* Multi laboratory comparison of eight commercially available Helicobacter pylori serology kits. Helicobacter pylori Serology Study Group. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1995, *14,* 428–433. – 8. *Goossens, H., Glupczynaki, Y., Burette, A. és mtsai:* Evaluation of a commercially available second-generation immunoglobulin G enzyme immunoassay for detection of Helicobacter pylori infection. J. Clin. Microbiol., 1992, *30,* 176–180. – 9. *Kalsch, N., Briel, F., Raymond, J. és mtsai:* The ^{13}C-carbon urea breath test for the nonivasive detection of Helicobacter pylori in children: Comparison with culture and determination of minimum analysis requirements. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1998, *26,* 291–296. – 10. *Koletzko, S., Haisch, M., Seeboth, I. és mtsai:* Isotope-selective nondispersive infrared spectrometry for detection of Helicobacter pylori infection with ^{13}C-urea breath test. Lancet, 1995, *345,* 961–962. – 11. *McColl, K., Murray, L., El, O. E. és mtsai:* Symptomatic benefit from eradicating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia (see comments). N. Engl. J. Med., 1998, *339,* 1869–1874. – 12. *Polgár M., Lelkes K., Kiss M.:* Helicobacter pylori szűrés tapasztalatai hasi panaszok esetében. Gyermekgyógyászat, 1998, *49,* 244–248. – 13. *Rácz J.:* Helicobacter pylori és a fekély megbetegedés. Orv. Hetil., 1996, *137,* 1459–1967. – 14. *Rowland, M., Lambert, I., Gormally, S. és mtsai:* Carbon 13-labeled urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children. J. Pediatr., 1997, *131,* 815–820. – 15. *Talley, N. J., Janssen, J., Lauritsen, K. és mtsai:* Eradication of Helicobacter pylori in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 months' follow up. The Optimal Regimen Cures Helicobacter Induced Dyspepsia (ORCHID) Study Group. Br. Med. J., 1999, *318,* 833–837. – 16. *Tamassy K., Simon L., Francis M.:* Helicobacter pylori fertőzés Magyarországon. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1387–1391. – 17. The European Helicobacter Pylori Study group. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. Gut, 1997, *41,* 8–13. – 18. *Szőnyi L., Rákóczy Gy., Joós A. és mtsai:* Helicobacter pylori fertőzés gyermekkori visszatérő hasi fájdalmakban. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1371–1373. – 19. *Westblom, T. U., Madan, E., Gudipati, S. és mtsai:* Diagnosis of Helicobacter pylori infection in adult and pediatric patients by using Pyloriset, a rapid latex agglutination test. J. Clin. Microbiol., 1992, *30,* 96–98.

(Bodánszky Hedvig dr., *Budapest,* Bókay J. u. 53. 1083)

A tizanidin hatékonysága heroinfüggő betegek akut megvonási tüneteinek kezelésében

Sós Iván dr., Kiss Nándor dr., Csorba József dr. és Gerevich József dr.

Országos Alkohológiai és Addiktológiai Intézet, Budapest, Drogmegelőzési Módszertani Központ és Ambulancia (munkahelyi vezető: Gerevich József dr.)

Az opiát-típusú dependenciában szenvedők akut megvonási tüneteinek egyik kezelési alternatívája a clonidin alkalmazása önmagában vagy kombinációban. Ez a szer hazánkban nincs forgalomban. A hasonló támadáspontú alfa$_2$-adrenerg-agonista tizanidin hatásait elemző irodalmi adatok alapján a tizanidinnek a clonidinhoz hasonló protektív hatása várható. A szerzők erre alapozva végeztek vizsgálatot, melynek során a 1998. október 1.–1999. január 8. között, a Budai Drogambulancián jelentkező 26 intravénás heroinélvező beteget két csoportra osztották. A két csoport az egyébként szokásos ambuláns detoxifikáló kezelést kapta, a kísérleti csoport tagjai ezen felül napi 3 x 8 mg tizanidinben is részesültek. Tizenhat beteg a tizanidincsoportba, tíz beteg a kontrollcsoportba került. A betegek szubjektív skálán értékelték 7 tünet (verítékezés, idegesség, álmatlanság, tremor, diarrhoea, izomfájdalmak, drogéhség) intenzitását napról napra. A kapott számértékek elemzése azt mutatta, hogy a tizanidinkezelés minden vizsgált tünettípusban szignifikánsan csökkentette a megvonási tünetek intenzitását. A tíznapos akut megvonási periódust mindenki teljesítette, a rövid nyomon követés során (átlag 9 hét a tizanidin-, és átlag 11 hét a kontrollcsoportban), mindkét csoportban 3 visszaeső volt.

Kulcsszavak: opiát-dependencia, akut megvonási tünetek, tizanidin

Tizanidine in the treatment of acute whitdrawal symptomes in heroin dependent patients. One of the treatment alternative of withdrawal symptoms of patients suffering from opiat dependence is to apply the clonidine in combination or itself. This remedy is not in commercial trade in our country. It is expectable according to the recent data analysing the effects of the alfa$_2$ adreneregic agonist tizanidine that tizanidine has the similar protective effect as clonidine with the resembling target point. Based on this theory a research was done, in the course of which the iv heroin users who presented themselves at the Drug Outpatient Department of Buda between 1. 10. 1998–8. 01. 1999. were divided into two groups. The groups had got the usual detoxification treatment, but in the experimental group tizanidine were given in 3 x 8 mg/day dose too. Sixteen patients were in the tizanidine group, 10 patients were in the control group. The patients estimated the intensity of 7 symptomes of withdrawal (sweating, nervousness, insomnia, tremor, diarrhoea, muscle pain, drog craving) on a subjective scale day by day. The analysis showed that the tizanidine treatment decreased the intensity of the withrawal symptomes in every symptome type examined. The ten days long acut withdrawal period were accomplished by all of the patients, but in the short course of the following (mean 9 and 11 weeks in the treated and the controll groups respectively) there were three relapses in each group (3/16 in the treated and 3/10 in the controll).

Key words: opiate dependence, acute withdrawal symptomes, tizanidine

Az opiátfüggő betegek ambuláns detoxifikációjában a szakirodalom szerint jó effektussal használható az alfa$_2$-adrenerg-agonista clonidin (5, 6). Ennek a hatásnak a hátterében az áll, hogy opiátmegvonás hatására a locus coeruleus noradrenalint termelő sejtjei fokozott aktivitással reagálnak: az anyagcsere és az elektromos aktivitás egyaránt jelentősen fokozódik. Állatkísérletben ennek a területnek a roncsolásával az opiátmegvonási tünetek kialakulását gátolni lehet. Ugyancsak gátolja a megvonási tünetek kialakulását az alfa$_2$-adrenerg-agonista clonidin, mely a locus coeruleus noradrenalint termelő sejtjeinek izgalmát alfa$_2$-adrenerg autoreceptoraik révén gátolja (10). A clonidin hazánkban nincs regisztrálva, nem hozzáférhető. Az egyéni import révén szerzett clonidin jó terápiás hatásáról magunk is meggyőződhettünk.

A mindennapos kezeléshez a clonidinhoz hasonló hatású vegyületet keresve a szakirodalom kutatása során bukkantunk a clonidinhoz hasonlóan, az alfa$_2$-receptor-agonista hatású tizanidinre (9).

Az imidazolszármazék tizanidint kiterjedten alkalmazzák a klinikumban a spasticitas kezelésére alfa$_2$-receptor-medialt centrális izomrelaxáns hatása alapján.

Hatásait többen és több szempontból elemezték, a következőkben először erről adunk rövid áttekintést.

A tizanidin hatásai

Koyuncuoglu és mtsai 1998 júniusában közzétett tanulmányukban (3) a neuromuscularis junctióban, az acetil-kolin mellett felszabaduló, részben mediátor, részben modulátor hatású glutamin (Glu) hatását vizsgálták. A Glu-receptorok N-metil-D-aspartat (NMDA) szubtípusúak. Vizsgálták NMDA-receptor-blokkolók hatását, és elemezték Glu-release-gátlók: clonidin, guanfacin, tizanidin effektusát. Anélkül, hogy itt a részletekbe

bocsátkoznánk, annyi elmondható, hogy a clonidin és a tizanidin egyaránt hatékonyan gátolta az indirekt ingerelt izom contractióját. Ugyancsak vizsgálták (1) a tizanidin hatását patkányokban, a kísérletesen létrehozott focalis cerebralis ischaemia kivédésében. Azt találták, hogy az inzultus előtt vagy utána két órán belül adott tizanidin szignifikánsan csökkenti az ischaemiás károsodás nagyságát.

Kawamata és mtsai (2) azt vizsgálták, hogy patkányoknak intrathecalisan adott lidocain + clonidin, illetve lidocain + tizanidin hatása mennyiben hasonló. Az alfa$_2$-adrenerg-agonista clonidinről ismert antinociceptiv effektusa, de jelentős hypotensiót, bradycardiát és motoros blokádot okoz, ezért klinikai, aneszteziológiai alkalmazhatósága mérsékelt.

A kísérlet során mind a clonidin, mind a tizanidin a lidocainnal szinergizmusban gátolta a fájdalom-reakciókat. De a tizanidin hatékony dózisban való alkalmazásakor nem észlelték a vérnyomáscsökkentő, bradycardizáló és motoros funkciót deprimáló hatást.

Miettinen és mtsai (4) egészséges önkénteseken végeztek vizsgálatokat a tizanidin hatásairól, a clonidinhoz képest. A szedatív és sympatholyticus aktivitást vizsgálták, esetleges aneszteziológiai felhasználhatóságát kutatva. A tizanidin 12 mg-os orális adagja, a clonidin 150 µg-os dózisához hasonló hatású volt a sympatholysis és szedatív hatás tekintetében, de a clonidin hatása elhúzódóbb. A vérnyomáscsökkenés, és salivatio nagyságrendje hasonló volt, de a tizanidin hatása rövidebb időtartamú. Mindkét vegyület hasonlóan hat a növekedési hormon-elválasztásra. Kísérleteikben a tizanidint a clonidin hasznos alternatívájának találták a perioperatív periódusban.

Vorobeichik és mtsai (12) a fantomfájdalom kezelésében próbálták ki a tizanidint. Azt találták, hogy napi 12 mg tizanidin hatékonyan gátolta a fantomfájdalom minden formáját.

Pinelli és mtsai (7), 1998 márciusában közzétett tanulmányukban patkányokon kiváltott opiátmegvonási tünetekben vizsgálták a tizanidin hatékonyságát. Az állatoknak intraperitonealisan, naponta morfiumot adagoltak, majd naloxonnal létrehozták a megvonási tüneteket.

Vizsgálták a széklet- és vizeletkiválasztást, a rectalis temperaturát, a fájdalomküszöböt, és a salivatiót.

A tizanidin orális alkalmazása a megvonási tüneteket minden vizsgált viselkedési mintában mérhetően csökkentette.

Eredményeik alapján az opioidmegvonási tünetek lehetséges alternatív kezelésére javasolják a tizanidint.

Ezek alapján került sor opiát típusú addikcióban szenvedők akut megvonási tüneteinek kezelésében a tizanidin hatásának elemzésére.

Beteganyag és módszerek

A vizsgálati terv szerint, az 1998. október 1.–1999. január 8. között kezelésre jelentkező intravénás heroinélvező betegeket véletlenszerűen két csoportra osztottuk. A gyógyszeres kezelést a korábbiakban megszokott módon vezettük, a különbség csupán abban volt, hogy kaptak-e a betegek tizanidint, vagy sem. A gyógyszeres kezelést a betegek által ismert, korábbi néhány napos kényszerű drogmentes tüneteinek elemzésével, premorbid személyiségük és az aktuális állapot figyelembevételével személyre szabottan előre meghatároztuk, részleteiben is megbeszéltük. Ennek kapcsán tárgyaltuk meg az egyes szerek várható fő- és mellékhatásait, kölcsönhatásait, adagolásuk módját. A tizanidinkezelésben részesültek ekkor kaptak felvilágosítást erről a lehetséges kiegészítő kezelésről, annak várható fő- és mellékhatásairól. A kísérletben részt vevő betegek felvilágosítást kaptak a kezelés kísérleti voltáról, a kezelés önkéntes jellegéről. A tizanidin napi adagját 3 × 8 mg dózisban szabtuk meg. Mellékhatásról nem kaptunk jelzést.

A kezelés hatásának felmérésére kérdőívet szerkesztettünk. Ezen az alábbi hét panaszra kérdeztünk rá a kezelés első tíz napjában: 1. verítékezés; 2. idegesség; 3. álmatlanság; 4. tremor; 5. diarrhoea; 6. izomfájdalmak; 7. drogéhség.

Betegeinknek azt az utasítást adtuk, hogy minden egyes tünetet értékeljenek egy olyan, hatpontos skálán, ahol a 0 jelöli a panasz hiányát, az 5 jelöli a legerősebb fokozatát.

A kérdőívet a naponkénti kontrollok alkalmával magunk vezettük. A kapott számadatokat az intézet jogtiszta Excel software-én dolgoztuk fel, és grafikusan – tüneti kategóriánként – ábrázoltuk. Kiszámítottuk és ábrázoltuk a szubjektív skálán kapott pontérték naponkénti átlagát, standard hibákat (S. D.), külön a vizsgált, és külön a kontrollcsoport értékeire, a fenti hét panasz-kategóriának megfelelően, elkülönítve.

A vizsgált és kontrollcsoportokban kapott szubjektív skála pontértékeit napról napra összevetettük, erre a kétmintás t-próba azonos varianciájú adatokra szolgáló, kétoldalú formáját használtuk. A kapott t-értékekhez tartozó valószínűségeket – p(t) – ugyancsak grafikusan ábrázoltuk, a fenti hét panaszkategóriának megfelelően, elkülönítve. Szignifikáns különbségnek tekintettük, ha a p(t) értéke 0,05, vagy az alatti értéket adott.

Eredmények

Mint az *1. táblázat*ban látható, a vizsgálatban az 1998. október 1.–1999. január 8. között jelentkezett betegek vettek részt. A tizanidinnel kezelt csoportba 16 fő, a kontrollcsoportba 10 személy került. A nemek aránya: 3 nő a kezelt, és 2 a kontrollcsoportban. Az átlagéletkor mindkét csoportban 24 év volt. A követési idő 3–15, illetve 3–17 hét a kezelt és kontrollcsoportban, az átlagos követési idő 9, illetve 11 hét. A droghasználat időtartama átlagban 1,9, illetve 1,5 év volt a kezelés megkezdéséig. Az akut opiátmegvonás első tíznapos, kérdőívvel követett periódusában nem volt relapsus. A továbbiakban a nyomon követési idő alatt visszaesők száma mindkét csoportban 3–3 fő volt.

A gyógyszeres kezelés adatai a *2. táblázat*on láthatóak, ahol arról adunk áttekintést, hogy heroindependens betegeink ambuláns detoxifikációja során milyen gyógyszeres kezelést alkalmaztunk a tizanidinnel is kezelt és a kontrollcsoportban. Nyugtató, antidepresszáns, esetenként altató adásán kívül a szintetikus opiát-agonista tramadolt leszálló dózisban alkalmazva (13/16 a tizanidin- és 10/10 a kontrollcsoportban) „jöttek le" a heroinról betegeink.

1. táblázat: Az 1998. október 1.–1999. január 8. között kezelt opiátfüggő betegek adatai

Csoportok	Összesen	Nemek	Átlagéletkor években	Átlagos követési idő hetekben	Megelőző droghasználat időtartama években	Visszaesések
Tizanidin	16 fő	nő: 3 férfi: 13	24 (19–31)	9 (3–15)	1,9 (0,5–4,0)	3
Kontroll	10 fő	nő: 2 férfi: 8	24 (20–32)	11 (3–17)	1,5 (0,5–4,1)	3

2. táblázat: Az ambuláns detoxifikáció gyógyszeres kezelésének áttekintése teljes vizsgált beteganyagunkon

Tizanidincsoport		Kontrollcsoport	
tizanidin, tramadol, mianserin, alprazolam	4	tramadol, clonazepam, mianserin	3
tizanidin, tramadol, clonazepam, mianserin	3	tramadol, clonazepam	2
tizanidin, tramadol,	3	tramadol, mianserin	2
tizanidin, tramadol, alprazolan	2	tramadol, clonazepam, buspiron	1
tizanidin, temazepam, carbamazepin, tianeptin	1	tramadol, clonazepam, nitrazepam	1
tizanidin, clonazepam, mianserin	1	tramadol, clonidin	1
tizanidin, tramadol, clonazepam, buspiron	1	Összesen	10
tizanidin, carbamazepin, mianserin	1		
Összesen	16		

3. táblázat: Gyógyszeres kezelés a visszaesőkben

Tizanidincsoport (3)	Kontrollcsoport (3)
tizanidin, tramadol	tramadol, clonidin
tizanidin, tramadol, clonazepam, mianserin	tramadol, mianserin
tizanidin, tramadol, clonazepam, buspiron	tramadol, clonazepam, buspiron

A *3. táblázat*ban a visszaesők esetében alkalmazott gyógyszeres kezelés adatait emeljük ki. Az *1.* és *2. táblázat*ot összevetve az látható, hogy a tizanidin–tramadol-kombinációt 3/16 esetben alkalmaztuk, közülük egy esetben volt sikertelen a terápia. Hasonlóképpen a tizanidin, clonazepam, tramadol, mianserin kombinációt is 3/16 beteg kapta, közülük ugyancsak egy esett vissza a megfigyelési idő alatt. A tizanidin, clonazepam, tramadol, buspiron kombinációt 1/16 esetben alkalmaztuk, siker nélkül.

A kontrollcsoportban a tramadol–clonidin-kombináció 1/10 esete sikertelennek bizonyult. A tramadol–mianserin-kezelés 2/10 esete közül az egyik sikertelen volt. A tramadol, clonazepam, buspiron kombinációt 1/10 esetben alkalmaztuk, a beteg nyomon követés során visszaesett.

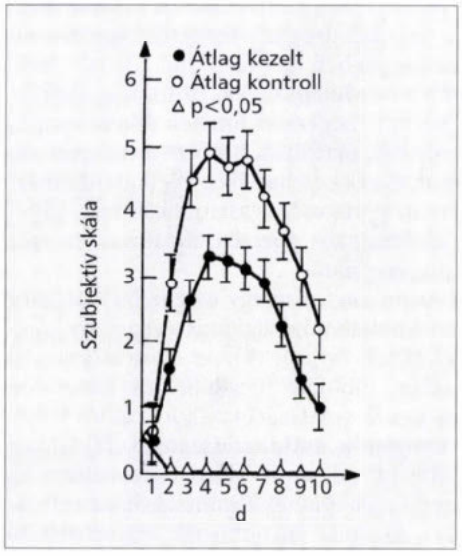
A tizanidin hatása az egyes megvonási tünetekre

Verítékezés. A kezelt és kontrollcsoport átlagértékei a kezelés első napján nem tértek el lényegesen. A második napon a két csoport közötti különbség $p = 5\%$-os szinten, a negyedik kezelési naptól $p < 1\%$-os szinten volt szignifikáns, és ez a jelentős különbség a tizanidinnel kezelt és a kontrollcsoport értékei között a tíznapos periódus végéig fennállt, a tizanidinnel kezelt csoport javára.

Idegesség. Az idegesség kórlefolyását tekintve az opiátmegvonás első két napja során a két csoport szubjektív skála pontértékeiben nem volt lényeges eltérés. A harmadik naptól kezdve, a tíznapos tizanidinkezelési periódus végéig $p < 1\%$-os értéken szignifikáns eltérés mutatkozott, a tizanidinnel kezelt csoport javára.

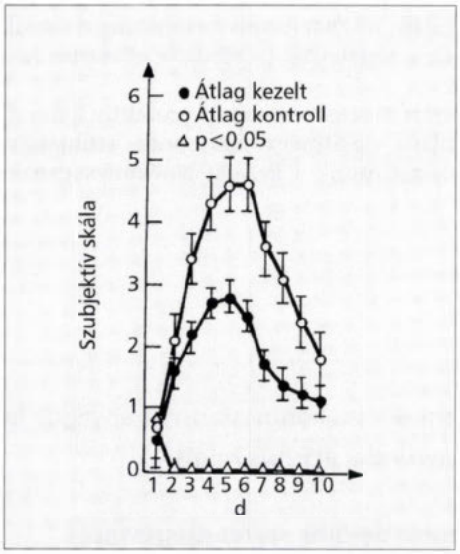
Álmatlanság. Az álmatlanság kórlefolyásában a kezelés első két napjában nem volt különbség a két csoport szubjektív skálaértékei között. A harmadik napra alakult ki $p < 1\%$-os, szignifikáns, különbség a tizanidinnal kezelt csoport javára, és az elemzett periódus végéig ez a különbség megmaradt.

Tremor. Az *1. ábra* tanúsága szerint az alkalmazott kezelés tremort csökkentő hatása, a kezelés második napjától szignifikáns különbséget hoz létre a tizanidincsoport javára.



1. ábra: Tizanidin hatása a tremorra akut opiátmegvonásban

Diarrhoea. A *2. ábrán* látható módon a tizanidinkezelés a második naptól kezdve szignifikánsan csökkenti az akut megvonás tünetei között a diarrhoeát is.



2. ábra: Tizanidin hatása a diarrhoeára akut opiátmegvonásban

Izomfájdalmak. A kezelés első napján nem volt lényeges különbség a két csoport között. A második naptól $p < 1\%$-os szinten, az izomfájdalmak intenzitása szignifikánsan kisebb mértékű volt a tizanidincsoportban, mint a kontrollcsoport tagjaiban.

Drogéhség. A drogéhség szubjektív élményét az első napon nem találták eltérőnek a két vizsgált csoport tagjai. A második kezelési napon $p < 5\%$, a harmadik naptól $p < 1\%$-os szinten a tizanidinkezelés szignifikánsan csökkentette a drogéhség élményét is.

Megbeszélés

Az opiát típusú addikcióban szenvedőkben az akut megvonási tünetek a használt drog minőségétől függően változóan, de heroinfüggőkben 12 órán belül elkezdődnek, és 36–72 óra múlva maximálisak, kb. 10–14 nap alatt lezajlanak (8). A heveny megvonás tünetei: dilatált pupillák, libabőr, könnyezés, orrfolyás, profúz verítékezés, álmatlanság, tremor, derék- és hátfájás, végtagfájdalmak, irritabilitas, tremor, gyengeség, gastrointestinalis tünetek: diarrhoea, abdominalis görcsös fájdalmak és erős késztetés a drogfogyasztásra.

A megvonás krónikus fázisa egy évig is tarthat, még ennyi idő után is kimutathatóak ugyanis a vegetatív idegrendszer működésének zavarai (8). Az akut megvonási tünetek kezelésében többféle megközelítés ismeretes: a methadon vagy egyéb opiátszármazék fokozatos leépítésével és/vagy nyugtatók, antidepresszánsok, fájdalomcsillapítók kombinált adásával elért tünetcsillapítás, de hatékony a megvonási tünetek eliminálásában a clonidin is (5, 6, 8, 11). Az opiát-antagonisták antieuforizáló hatásúak drogfogyasztás esetén, így annak addiktív potenciálját csökkentik (8, 11).

A clonidin alkalmazása az igen komoly diszkomforttal járó megvonási tünetek eliminálására önmagában is sokszor elegendő. Mellékhatásként hipotenzív és szedatív hatását szokták említeni.

A hasonló támadáspontú, ugyancsak $alfa_2$-adrenerg-agonista hatású, izomrelaxánsként forgalomba hozott tizanidin hatásait elemző szakirodalom áttekintése során kiderült, hogy hatása részleteiben is hasonlóságot mutat a clonidinéval, de a hipotenzív és szedatív effektusa kevésbé kifejezett.

Akut megvonási tünetekre kifejtett protektív hatását vizsgálva ambuláns opiátmegvonás során szubjektív skálarendszert használtunk a kezelés hatékonyságának jellemzésére.

Vizsgáltuk a verítékezés, idegesség, álmatlanság, tremor, diarrhoea, izomfájdalmak, drogéhség intenzitását tizanidinkezelt és kontrollcsoportban, nyílt kísérletben, ahol a tizanidinkezelést a szokásos terápia kiegészítéseként kapták betegeink.

Számadataink statisztikai elemzése alapján elmondható, hogy a tizanidin alkalmazása minden vizsgált tünet esetében, a *szubjektív skála alapján* szignifikánsan javította a kezelés hatását. Mellékhatást nem tapasztaltunk. Úgy tűnik, az opiát-dependenciában szenvedők keresztoleranciát mutatnak a tizanidin hipotenzív és szedatív hatására.

Ezen tapasztalatok alapján a tizanidin alkalmazása az akut opiátmegvonás kezelésében a clonidin helyett biztató lehetőség lehet.

Továbblépést jelenthet a vizsgálat kettős vak, placebokontrollált megismétlése kórházi körülmények között, illetve a tizanidin-monoterápia kipróbálása az akut opiátmegvonás tüneteinek mérséklésére.

IRODALOM: 1. *Berkman, M. Z., Zirch, T. A., Berkman, K. és mtsa:* Tizanidine is an effective agent in the prevention of focal-cerebral ischemia in rats: an experimental study. Surg. Neurol., 1998, *50,* 264–270. – 2. *Kawamata, T., Omote, K., Kawamata, M. és mtsai:* Antinociceptive interaction of intrathecal alpha2-adrenergic agonists, tizanidine and clonidine, with lidocaine in rats. Anesthesiology, 1997, *87,* 436–448. – 3. *Koyuncuoghlu, H., Kara, I., Gunel, M. A. és mtsai:* N-methyl-D-aspartate antagonists, glutamate release inhibitors, 4-aminopyridine at neuromuscular transmission. Pharmacol. Res., 1998, *37,* 485–491. – 4. *Miettinen, T. J., Kanto, J. H., Salonen, M. A. és mtsa:* The sedative and sympatholytic effects of oral tizanidine in healthy volunteers. Anesth. Analg., 1996, *83,* 817–820. – 5. *O'Connor, P. G., Carroll, K. M., Shi, J. M. és mtsai:* Three methods of opioid detoxification in a primary care setting. A randomized trial. Ann. Intern. Med., 1997, *127,* 526–530. – 6. *O'Connor, P. G., Waugh, M. E., Carroll, K. M. és mtsai:* Primary care-based ambulatory opioid detoxification: the results of a clinical trial. J. Gen. Intern. Med., 1995, *10,* 255–260. – 7. *Pinelli, A., Trivulzio, S., Spezia, R.:* Effects of tizanidine administration on precipitated opioid withdrawal signs in rats. Drug. Alcohol. Depend., 1998, *50,* 81–88. – 8. *Schukit, M. A.:* Drug and alcohol abuse. A clinical guide to diagnosis and treatment. III. ed.Plenum Publishing Corp., 1989, 118–142. old. – 9. *Sós I.:* Tizanidin: új terápiás lehetőség az opioid-addictio kezelésében. Psychiat. Hung., 1999, *14,* 88–89. – 10. *Székely J. I.:* Újabb adatok a drogabuzus etiológiájáról és korszerű gyógyszeres kezeléséről I. Psychiat. Hung., 1998, *13,* 685–716. – 11. *Székely J. I.:* Újabb adatok a drog-abúzus etiológiájáról és korszerű gyógyszeres kezeléséről II. Psychiat. Hung., 1999, *14,* 165–168. – 12. *Vorobeichik, I. M., Kukushkin, M. L., Reshetniak, V. K. és mtsai:* The treatment of the phantom pain syndrome with tizanidine. Zh. Nevropatol. Psikhiatr. Im., 1997, *97,* 36–39.

(Sós Iván dr., *Budapest,* Karolina út 19–21. 1113)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó Kft.

Tramadol®

Tramadolum

A varázslatos fájdalomcsillapító

ALKALMAZÁSI TERÜLET:



Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®

SLOVAKOFARMA
HUNGARY

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.

Losec®

(omeprazol-Astra)



Peptikus fekélybetegség

Helicobacter pylori eradikáció

Reflux oesophagitis akut és fenntartó kezelése

Symptomaticus gastro-oesophagealis reflux betegség

NSAID kezeléshez társuló fekélyek gyógyítása és megelőzése

Zollinger-Ellison syndroma

Savtültermeléssel járó dyspepsia

Savaspiráció profilaxis

Gyermekkori alkalmazás

Indikáció Losec 10 mg ill. 20 mg kapszula és Losec 40 mg por infúzióhoz

Hatóanyag: 10 mg ill. 20 mg omeprazolum kemény zselatin kapszulában, 40 mg omeprazolum (omeprazolum natricum formájában) parenterális készítményben.
Javallatok: kapszula: ulcus duodeni, ulcus ventriculi, NSAID alkalmazáshoz társuló peptikus fekélyek, erosiók, Helicobacter pylori fertőzéshez társuló peptikus fekély, reflux oesophagitis, SGORD, savtültermeléssel járó dyspepsia, Zollinger-Ellison syndroma, Mendelson syndroma, savaspiráció profilaxis, súlyos reflux oesophagitisben szenvedő gyerekeknek 3 éves kortól; intravénás **Losec infúzió:** az orális kezelés alternatívájaként, súlyos per os nem kezelhető betegekben: ulcus duodeni, ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, Zollinger-Ellison syndroma, Mendelson syndroma, savaspiráció profilaxis.
Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítmény valamelyik összetevőjével szemben.
Adagolás: Ulcus duodeni: A javasolt adag 20 mg naponta egyszer 2 héten át. **Ulcus duodeni kiújulásának megelőzése:** 10 mg naponta egyszer. **Ulcus ventriculi:** napi 20 mg 4 héten át. **Nehezen gyógyuló gyomorfekély kezelésére** napi egyszeri 40 mg Losec és 4-8 hét alatt gyógyulás érhető el. **A nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek alkalmazásához társuló peptikus fekélyek, erosiók kezelése:** NSAID gyulladáscsökkentő gyógyszerrel történő kezelést folytatva, azzal párhuzamosan adva vagy adását befejezve ötödikén adva napi adag 1-szer 20 mg 4 héten át. **NSAID gyógyszerek alkalmazásához társuló peptikus fekély, erosio és dyspepsia megelőzésére:** napi 1-szer 20 mg Losec. **Helicobacter pylori fertőzéssel társuló peptikus fekélybetegség:** Három kombinációk: 1. naponta 2-szer 20 mg Losec, 2-szer 1000 mg amoxicillin és 2-szer 500 mg clarithromycin, 1 hétig. 2. napi 2-szer 20 mg Losec, 2-szer 250 mg clarithromycin és 2-szer 500 mg metronidazol (vagy 2-szer 500 mg tinidazol), 1 hétig. 3. naponta 1-szer 40 mg Losec, 3-szor 500 mg amoxicillin, 3-szor 500 mg metronidazol, 1 hétig. **Reflux oesophagitis:** 20 mg naponta egyszer 4 héten át. **Reflux oesophagitis fenntartó, tartós kezelése:** 10 mg naponta egyszer. **SGORD:** 20 mg Losec naponta. **Zollinger-Ellison syndroma:** 60 mg naponta. **Fenntartó, tartós kezelés:** nehezen gyógyuló peptikus fekélyek, relapszusok megelőzésre, súlyos reflux oesophagitisben napi 20 mg Losec.
Mellékhatások: A Losec jól tolerálható. A klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokat tapasztalták: Bőrtünetek: Ritkán kiütés, viszketés. Egyedi esetekben fotoszenzitivitás, bőrpír, hajhullás. Csontváz, izomzat: Ritkán izületi fájdalom, izomgyengeség, izomfájdalom. Központi és perifériás idegrendszeri tünetek: Fejfájás, ritkán szédülés, paraesthesia, álmosság, álmatlanság. Gastrointestinális tünetek: Hasmenés, székrekedés, gyomortáji fájdalom, émelygés, hányás, flatulencia. Máj: Ritkán megnövekedett májenzim értékek. Endokrin hatás: Kivételes esetekben gynecomastia. Hematológia: Ritka esetekben leukopenia és thrombocytopenia. Egyéb: Ritkán gyengeségérzés. Hypersensitiv reakció, pl. urticaria, ritkán angiooedema, láz és bronchospazmus. Ritkán fokozott izzadás, perifériás oedema, homályos látás, izérzés zavarai.
Gyógyszerkölcsönhatások: A Losec meghosszabbíthatja a diazepam, warfarin, a fenitoin és olyan gyógyszerek eliminációját, melyek a májban oxidációval metabolizálódnak. Warfarinról és fenitoinról szedő betegek ellenőrzése ajánlatos és esetleg a dózis csökkentése válhat szükségessé. (Napi 20 mg Losec warfarinnal együtt adva nem változtatta meg a koagulációs időt.) Losec és clarithromycin együttes adásakor, mindkét gyógyszer plazmakoncentrációja megnövekszik. Nem tapasztaltak interakciót propranololial, metoprololial, teofillinnel, lidocainnal, kinidinnel és amoxicillinnel. A citochrom P450 enzimrendszer útján metabolizálódó gyógyszerekkel való kölcsönhatás lehetősége nem zárható ki. Nincs interakció antacidokkal és a táplálék sem befolyásolja a Losec hatását.
Figyelmeztetés: Gyomorfekély esetében a kihekélyesedett rosszindulatú daganat lehetőségét előzetesen ki kell zárni, mivel a kezelés effektíven és késleltetheti a tüneteket. Terhesség és szoptatás időszakában a Losec nem adható, kivéve, ha az orvos a kezelést elengedhetetlennek minősíti. Állatkísérletekben terhesség és szoptatás idején az omeprazol semmiféle magzati károsodást vagy teratogen hatást nem mutatott.
Megjegyzés: - Csak vényre adható ki. Csomagolás: 14, 28 db kapszula (10 mg) 7, 14, 28 db kapszula (20 mg) 5 db porampulla (40 mg) (Actra) A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírást (OGYI-eng. szám: 9810/41/97) tartalmazza.

További információval szívesen áll rendelkezésére az AstraZeneca Kft.
H-2045 Törökbálint, Park u. 3.
Tel.: 36-1-457-7500, Fax: 36-1-457-7857,
www.astrazeneca.com

AstraZeneca

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.

Aneuploidia meghatározása emésztőrendszeri endoszkópos biopsziás mintákból

Molnár Béla dr., Kármán József, Németh Annamária dr., Prónai László dr., Zágoni Tamás dr. és Tulassay Zsolt dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika,
Magyar Tudományos Akadémia - Semmelweis OTE Klinikai Gasztroenterológiai és Endokrinológiai Munkacsoport (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

A szerzők újonnan kifejlesztett mechanikus őrlőfejes módszer alkalmazhatóságát vizsgálták meg a gasztroszkópia és kolonoszkópia során vett biopsziákból flow citometriás vizsgálatra sejtszuszpenzió előállítására. Gyomorból (23 betegből szövettanilag 6 ép, és 14 gastritis-, 3 adenocarcinoma-minta), valamint vég-, illetve vastagbélből (15 betegből 5 ép, 7 colitis ulcerosa-, 3 adenocarcinoma-minta) endoszkópos úton nyert biopsziás mintát vizsgáltak. A sejtszeparációt Medimachine (Dako, Dánia) készülékkel végeztük 30 μm-es Medicons őrlőfejet használva. A szeparálás után a sejteket paraformaldehiddel fixálták, illetve az aggregáció elkerülésére metanollal kezelték. Ezt követően a mintákat RNázzal kezelték, majd a DNS-tartalmukat propidium-jodiddal festették meg. A kész mintákat Becton Dickinson FACStar készüléken mérték le, valamennyiből 10 000 sejtet. Az így kapott adatokat Winlist 1.0 és Multicycler szoftver segítségével elemezték. Valamennyi mintából sikerült a flow citometriás vizsgálatokra elegendő sejtet kinyerniük. A kapott DNS-hisztogramok (n = 7) variációs koefficiensei átlag ± SD (6,45% ± 1,21) elfogadhatóak voltak Gyomorbiopsziás vizsgálataik során aneuploidiát csak malignus elváltozásban tudta kimutatni. A 7 colitis ulcerosás betegből 4 volt aneuploid, a vizsgált 3 tumoros elváltozásból egy esetben tudta patológiás DNS-tartalmat kimutatni. A szövettanilag ép nyálkahártyaminták diploidnak bizonyultak. A mechanikus sejtszeparáció hatékony, relatíve olcsó és megbízható módszere az endoszkópiás biopsziák flow citometriás vizsgálatra való előkészítésének.

Kulcsszavak: aneuploidia, gyomor, vastagbél, biopszia, áramlási citometria

Evaluation of aneuploidy from gastrointestinal biopsy samples. Aim of the present work was the development of a mechanic cell separation protocol for gastrointestinal biopsy analysis. Evaluation of the technique was performed on selected group of patients who underwent routine endoscopy. Routine gastrointestinal biopsies were obtained after informed consent. 23 gastric (6 healthy, 14 gastritis, 3 adenocarcinoma) and 15 colon samples (5 healthy, 7 colitis ulcerosa, 3 adenocarcinoma) were evaluated. The mechanic disruption of the biopsies was performed by Medimachine (DAKO, Denmark), a commercially available system using a 30 μm miner and a 30 μm mesh. The cell solution was centrifuged for 5 minutes by 250 g. The cells were fixed in paraformaldehide and stained by propidium iodide. The flow cytometry analysis was performed on a BD FacStar Plus flow cytometer. The DNA data were evaluated using the Winlist software. All of the preparations were appropriate for flow cytometric analysis. The coefficient of variation of the DNA histograms (n = 7) (CV mean ± SD. 6.45% ± 1.21) were acceptable for analysis. In the gastric biopsy samples aneuploidy was determined only in malignant cases. In four of the seven colitis ulcerosa samples and in one of the three adenocarcinoma aneploidy was found. The histologically healthy specimen were all diploid. Mechanic cell separation and disaggregation is a useful method for preparing fresh biopsy specimen for flow cytometry.

Key words: aneuploidy, gastric, colon, biopsy, flow cytometry

A flow citometria (áramlási citometria) a cellularis kvantitatív DNS-mennyiség-meghatározás gyors, hatékony és megbízható módszere (17). Ezzel a metodikával könnyen és gyorsan, akár milliós nagyságrendű sejt is megmérhető, statisztikailag igen megbízhatóan. Az így meghatározott ploiditás fontos prognosztikus faktor különböző malignus betegségekben (1, 3, 5, 8, 11, 12, 21). Az aneuploiditás kimutatása több tanulmány szerint is független prognosztikus faktor lehet colorectalis daganatos elváltozásokban is (6, 10, 13, 20). Hasonló adatok a colitis ulcerosában is megfigyelhetők (7, 9, 15, 18).

A paraffinblokkokból végzett kvantitatív DNS-analízis rutin elterjedésének egyik akadálya az, hogy a mérésre alkalmas sejtszuszpenzió előállítása rendkívül munkaigényes. A friss vagy paraffinos szövettani biopsziákból történő sejtszuszpenzió előállítására eddig a kézi, mechanikus aprítás, illetve enzimatikus emésztés, az ún. Hedley-módszer állt rendelkezésünkre (14, 19). Újonnan fejlesztettek ki egy mechanikus motoros eljárást, amellyel paraffinba ágyazott és friss szövettani mintákból monocellularis sejtszuszpenzió készíthető reprodukálhatóan (16). Ennek a módszernek emésztőrendszerből származó biopsziás mintákra célzott beállítása még nem történt meg. Ez azonban szükséges lenne, mivel a nemzetközi szakirodalomban található adatok szerint a friss biopsziák vizsgálata megbízhatóbb adatokkal szolgál a ploiditás, illetve általában a flow citometria során mért paraméterek tekintetében, mint a paraffinblokkok analízise (2, 4).

Munkánk során megvizsgáltuk, miként lehetséges a rutin endoszkópiás vizsgálat során vett biopsziás minták mechanikus sejtszeparátorral végzett feldolgozása és

előkészítése áramlásos citometriával történő aneuploidiavizsgálatra. Célul tűztük ki annak a vizsgálatát, hogy aneuploidia milyen elváltozásokban és arányban található.

Anyag és módszer

Rutin endoszkópia során vett 38 beteget vizsgáltunk. A friss biopsziás mintákat a gyomor, valamint a vastag-, illetve végbél területéről *(1. táblázat)* 4 °C-os RPMI tápfolyadékot tartalmazó Eppendorf-csőben tároltuk a mintákat feldolgozásig. A biopsziát szikével kisebb darabokra vágtuk, majd DAKO Medimachine rendszer segítségével mechanikus sejtszeparálásnak vetettük alá. A módszer lényege, hogy a biopsziás mintát mechanikus őrlőfejbe helyezzük, amelynek alján 30 µm-es szűrő van. Az itt kinyerhető sejtszuszpenziót még egy 30 µm-es szűrőn szűrjük át. A mechanikus őrlést ötször ismételtük, a művelet 5 percig tartott.

1. táblázat: Az endoszkópos biopsziák szövettani eredménye és ploiditása

Szövettan	Minták száma	Diploid csúcsa CV*	Aneuploidia/ összes eset	DNS-index
Ép gyomor ny. hártya	6	6,86 ± 0,75	0/6	
Idült gastritis	14	6,46 ± 1,21	0/14	
Adeno-carcinoma ventriculi	3	5,69 ± 1,91	2/3	1,2; 1,3
Ép colon ny. hártya	5	6,54 ± 1,02	0/5	
Colitis ulcerosa	7	6,3 ± 1,04	4/7	1,2; 1,3; 1,2; 0,8
Carcinoma colontos	3	6,83 ± 0,88	1/3	1,5

*Átlag ± SD

Az így kapott RPMI-ban levő sejtoldatot lecentrifugáltuk, majd formaldehides fixálás (pH 7,4, 5 perc, 4 °C-on) következett. A fixálás után 1 ml BSA-t adtunk a sejtekhez, majd ismét lecentrifugáltuk. A sejtek aggregációjának elkerülésére, ezt követően abszolút metanollal kezeltük az oldatot (10 perc, –20 °C-on). A sejteket ismételt centrifugálás után kétszer 1%-os BSA-oldattal kimostuk. Ezt követően a sejtszuszpenziót átszűrve 1500 µl PBS-ben vettük fel. Ennek az oldatnak 0,1%-os volt a ribonukleáz-, illetve 50 µg/ml a propidium-jodid-koncentrációja. A kész mintát 30 perc, szobahőmérsékleten történt inkubálás után mértük le FACStar flow citometriás készüléken (Becton Dickinson, San José, CA, USA), melyben 488 nm-es kék fényt kibocsátó argon-lézer található. A sejtkoncentrációtól függően mintánként 5000-től 20 000-ig terjedő sejtszámot mértünk le. A kapott adatokat PC formátumra a HP Disk programmal alakítottuk át, majd Winlist 1.0, illetve Multicycler szoftver segítségével kiértékeltük.

A kapott hisztogramot aneuploid, illetve diploid kategóriába soroltuk. Aneuploidiát akkor állapítottunk meg, ha összehasonlítva a diploid sejtek G0/G1, illetve G2/M fázisával, ezeken a csúcsokon kívül még több elkülönítő csúcsot is észleltünk. A diploid referenciaként használt sejtpopuláció variációs koefficiense 3–5% között változott. A DNS-tartalmat, illetve a ploiditást a DNS-index (DI) segítségével fejeztük ki, amelyet a mintában levő sejtek G0/G1 fázisában mért DNS-tartalmának és a referencia diploid sejtek G0/G1 fázisában mért DNS-tartalom hányadosaként definiálunk. A diploid sejtek DNS-indexe 1,00.

Diploid referenciaként emberi fehérvérsejt, illetve lymphocyta-populációt használtunk. 10 ml vérből ezeket Ficoll-oldat (Pharmacia) segítségével szeparáltuk. A sejteket 0,1%-os nátrium-citrát oldattal lizáltuk, majd 1500 µl sejtszuszpenziót készítettünk, amely a mintához hasonlóan 0,1% ribonukleáz, illetve 50 µg/ml koncentrációban propidium-jodidot tartalmazott. A flow citométer beállításához csirke-vörösvérsejteket használtunk.

Eredmények

A mechanikus sejtszeparáció hatékony módszernek bizonyult, mivel valamennyi biopsziából sikerült az áramlási citometriás vizsgálathoz elegendő sejtet kinyernünk. Ezekben az esetekben a sejtek a méréshez megfelelő állapotban is voltak, ami alatt azt értjük, hogy sejttörmelék, illetve összetapadt sejt a mérést nem zavarta. Az előkészítés és a mérés együttesen általában öt órát vett igénybe, a módszer segítségével egyszerre nyolc minta feldolgozása lehetséges.

A mérési eredmények variációs koefficiensei a különböző csoportokra a különbözőképpen alakultak: a referenciaként mért lymphocyta, illetve makroszkóposan ép hámok DNS-hisztogramjának variációs koefficiens (CV) értéke 6,96%. A gyomorból vett biopsziák diploid csúcsainak átlag variációs koefficiense 6,44%. A vég- és vastagbél-nyálkahártya-megbetegedések diploid elváltozásainak átlag variációs koefficiense 6,33%, az aneuploidok csúcsok átlag CV-je 4,76% *(1. táblázat)*.

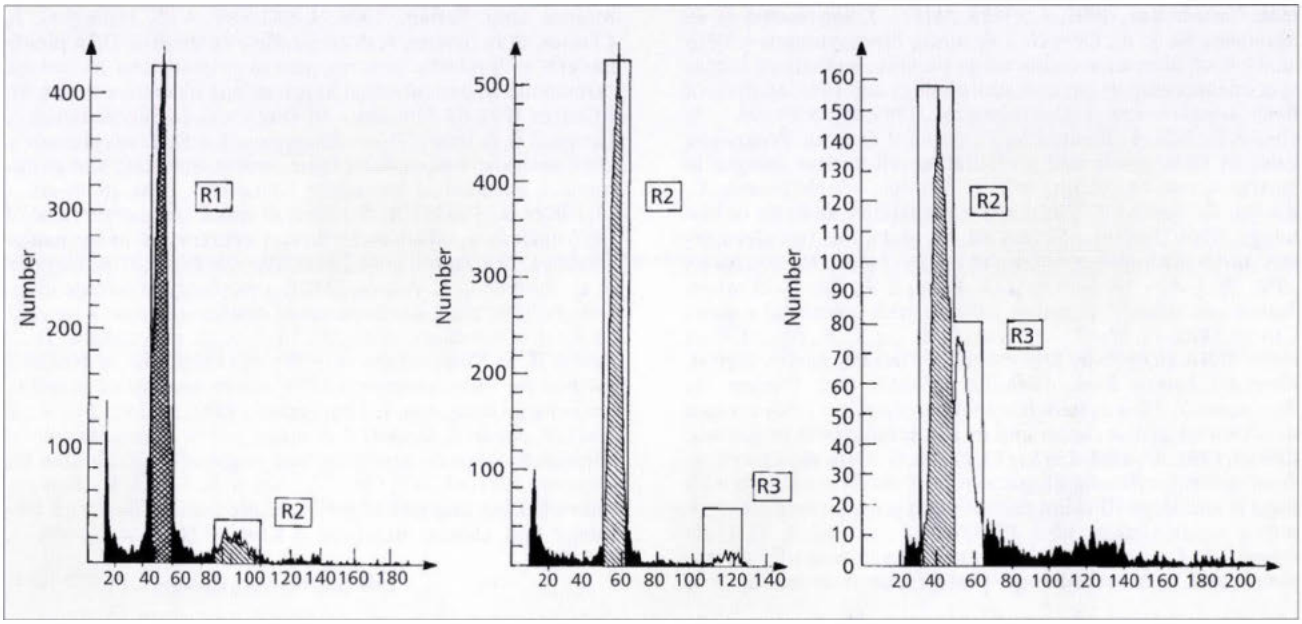
A gyomorminták közül 6 ép, 14 gastritises nyálkahártyából, 3 pedig adenocarcinomából készült. Az ép és gastritises biopsziák közül méréseink szerint valamennyi diploidnak bizonyult. A tumorból egy nekrotikus volt, kettő viszont aneuploidnak bizonyult (DI = 1,2; 1.3) *(1. ábra)*.

A colitis ulcerosás és béldaganatos esetekben két mintavétel is történt, referenciaként ép nyálkahártyákat is mértünk. Összesen öt ép mintát mértünk le, valamennyi diploidnak bizonyult *(2. ábra)*. Ebből három minta colitis ulcerosás betegek ép nyálkahártyával fedett végbélterületéről származott. Összesen hét colitis ulcerosás, három végbéltumoros beteget vizsgáltunk. Ezek közül egy tumorban aneuploidiát, a másik két daganatos elváltozásban diploidiát találtunk. A colitis ulcerosa esetén hét esetből négy vizsgálat esetében aneuploidiát igazoltunk, amelyből egy minta hypoploid volt, a többi hyperploidnak bizonyult.

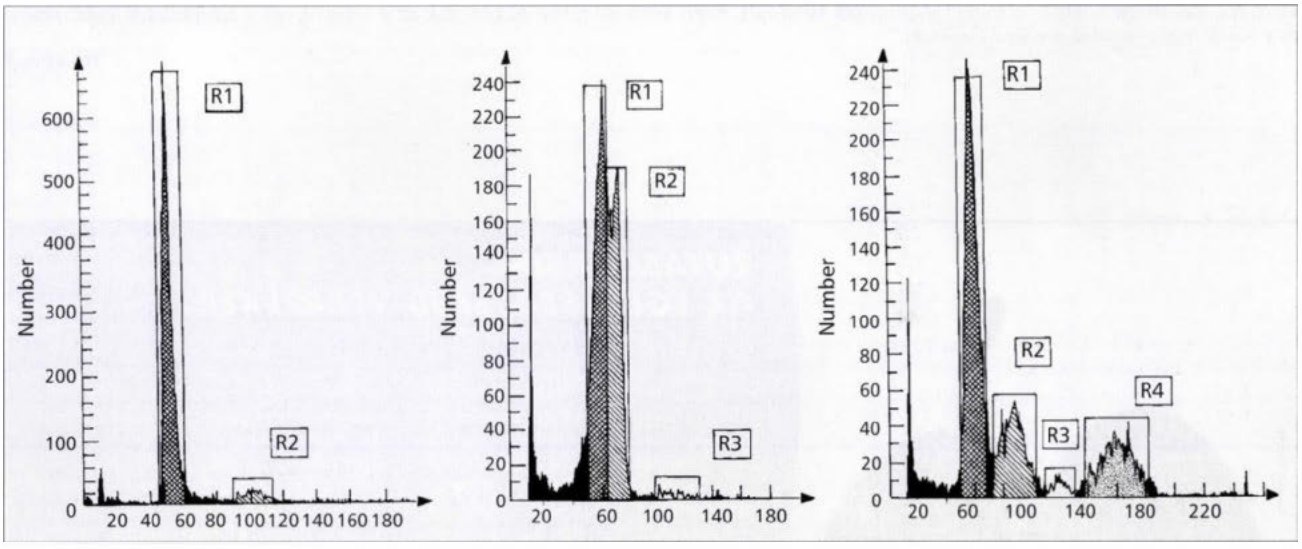
Megbeszélés

A mechanikus sejtszeparáció hatékony, olcsó és megbízható módszere a frissen vett nyálkahártya-biopsziák flow citometriás vizsgálatra való feldolgozásának. Munkánk felveti azt a lehetőséget, hogy a jövőben ez a fajta szeparálás különböző típusú mintából is megvalósítható lenne, mely hatékonyabb és pontosabb eredményt nyújthat, mivel a paraffinos vagy egyéb mintákhoz viszonyítva frissebb anyagból készül.

Friss, fixálatlan minták feldolgozásával kapcsolatban felvetődött korábbi vizsgálatokban hamis aneuploid csúcsok megjelenése, melyeket a DNS-degradáció megindulásának tulajdonítanak (7). Munkánk azt igazolja, hogy a *Hartmann* és munkatársai felvetett hátrányok (7) kiküszöbölhetőek. A megmért minták variációs koefficiensei alapján valamennyi minta értékelhető volt, jó minőségű hisztogramokat kaptunk.



1. ábra: Gyomornyálkahártya-vizsgálatok: ép gyomornyálkahártyából kapott diploid hisztogram (balra), gastritises gyomornyálkahártya diploid hisztogramja (közép), aneuploid hisztogram adenocarcinoma ventriculiból (jobbra)



2. ábra: Vastagbél-nyálkahártya vizsgálata: ép vastagbél-nyálkahártyából nyert diploid hisztogram (balra), aneuploid hisztogram colitis ulcerosából (középütt), aneuploid hisztogram neoplasiából (jobbra)

Vizsgálataink szerint az aneuploidia megjelenése a malignus átalakulás szempontjából nem kötelező. A colitis ulcerosás betegekben ennek jelentőségét tovább kell vizsgálnunk.

Az eljárás nagy előnye a friss minta, valamint az azonnali feldolgozás. Néhány órán belül a ploiditás-vizsgálat eredménye ismertté válik, amely hasznos adat lehet a diagnózis, illetve a prognózis szempontjából. Ez jelentős lehet a nem tumoros, illetve a tumoros nyálkahártya-elváltozások esetén egyaránt.

Köszönetnyilvánítás: A dolgozat elkészítését az ETT T- 02485/96, OTKA T-022817/96–98 sz. pályázat támogatta.
A szerzők köszönetet mondanak Fehér János prof. dr. úrnak és a Májkutatási Alapítványnak a mérések elvégzéséhez nyújtott anyagi támogatásért.

IRODALOM: 1. *Carlini, M., Garofalo, A., Rinaldi, G. és mtsai:* Gastric cancer cell DNA content correlates with early and late results after gastrectomy. Int. Surg., 1994, *79,* 114–119. – 2. *Eissa, S., Khalifa, A., Laban, M. és mtsai:* Comparison of flow cytometric DNA content analysis in fresh and paraffin, embedded ovarian neoplasms: a prospective study. Br. J. Cancer., 198, *77,* 421–426. – 3. *Fujimaki, E., Sasaki, K., Nakano, O. és mtsai:* DNA ploidy heterogeneity in early and advanced gastric cancers. Cytometry, 1996, *26,* 131–137. – 4. *Garcia, R., Bueno, A., Feijoo, E. és mtsai:* DNA content in non-Hodgkin's lymphoma. Comparison between flow cytometry and cytogenetics in fresh and paraffin, embedded tissue. Acta Oncol., 1994, *33,* 621–626. – 5. *Haraguchi, M., Watanabe, A., Moriguchi, S. és mtsai:* DNA ploidy is a major prognostic factor in advanced gastric carcinoma, univariate and multivariate analysis. Surgery, 1991, *110,* 814–823. – 6. *Harlow, S. P., Eriksen, B. L., Poggensee, L. és mtsai:* Prognostic implications of proliferative activity and DNA aneuploidy in Astler, Coller Dukes stage C colonic adenocarcino-

mas. Cancer Res., 1991, *51*, 2403–2412. – 7. *Hartmann, D. P., Montgomery, E. A., Carr, N. J. és mtsai:* Flow cytometric DNA analysis of ulcerative colitis using paraffin, embedded biopsy specimens: comparison with morphology and DNA analysis of fresh samples. Am. J. Gastroenterol., 1995, *90*, 590–596. – 8. *Hirose, K., Iida, A., Yamaguchi, A., Onchi, H. és mtsai:* Prognostic value of DNA ploidy and proliferating cell nuclear antigen in gastric cancer. Oncology, 1998, *55*, 300–306. – 9. *Holzmann, K., Klump, B., Borchard, F. és mtsai:* Comparative analysis of histology, DNA content, p53 and Ki, ras mutations in colectomy specimens with long, standing ulcerative colitis. Int. J. Cancer, 1998, *76*, 1–6. – 10. *Kearny, T. J., Price, E. A., Lee, S. és mtsai:* Tumor aneuploidy in young patients with colorectal cancer. Cancer, 1993, *72*, 42–47. – 11. *Kim, J. M., Lee, D. K., Kim, Y. K. és mtsai:* DNA analysis by flow cytometry in early gastric cancer. Korean J. Intern. Med., 1997, *12*, 137–143. – 12. *Kimura, H., Yonemura, Y.:* Flow cytometric analysis of nuclear DNA content in advanced gastric cancer and its relationship with prognosis. Cancer, 1991, *67*, 2588–2593. – 13. *Lanza, G., Gafa, R., Santini, A. és mtsai:* Prognostic significance of DNA ploidy in patients with stage II and stage III colon carcinoma: a prospective flow cytometric study. Cancer, 1998, *82*, 49–59. – 14. *Linden, M. D., el Naggar, A. K. és mtsai:* Lack of correlation between flow cytometric and immunohistologic proliferation measurements of tumors. Mod. Pathol., 1996, *9*, 682–689. – 15. *Meling, G. I., Clausen, O. P., Bergan, A. és mtsai:* Flow cytometric DNA ploidy pattern is dysplastic mucosa, and in primary and metastatic carcinomas in patients with longstanding ulcerative colitis. Br. J. Cancer, 1991, *64*, 339–344. – 16. *Ottesen, G. L., Christensen, I. J., Larsen, J. K. és mtsai:* Tissue disaggregation for flow cytometric DNA analysis: comparison of fine, needle aspiration and an automated mechanical procedure. Cytometry, 1996, *26*, 65–68. – 17. *Rijken, A., Dekker, A., Taylor, S. és mtsai:* Diagnostic value of DNA analysis in effusions by flow cytometry and image analysis. Am. J. Clin. Pathol., 1991, *95*, 6–12. – 18. *Rubin, C. E., Haggitt, R. C., Burmer, G. C. és mtsai:* DNA aneuploidy in colonic biopsies predicts future development of dysplasia in ulcerative colitis. Gastroenterology, 1992, *103*, 1611–1620. – 19. *Schultz, D. S., Zarbo, R. J.:* Comparison of eight modifications of Hedley's method for flow cytometric DNA ploidy analysis of paraffin, embedded tissue. Am. J. Clin. Pathol., 1992, *98*, 291–295. – 20. *Scott, N., Sagar, P., Stewart, J. és mtsai:* p53 in colorectal cancer: clinicopathological correlation and prognostic significance. Br. J. Cancer, 1991, *63*, 317–326. – 21. *Suh, K. S., Min, S. K.:* Flow cytometric DNA analysis of gastric cancer, correlation with histology and clinical outcome. J. Korean Med. Sci., 1993, *8*, 348–354.

(Molnár Béla dr., *Budapest*, Pf. 277 1444)

„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



KAZUISZTIKA

Ultraszonográfiával diagnosztizált vékonybél-actinomycosis gyógyult esete

Demeter Henriett dr., Mádi-Szabó László dr., Konyár Éva dr.[1] és Barna Zsuzsanna dr.[2]

Szt. Rókus Kórház és Intézményei Budagyöngye kórháza, Budapest, Gasztroenterológia
(osztályvezető főorvos: Mádi-Szabó László dr.)
Patológiai osztály (osztályvezető főorvos: Konyár Éva dr.)[1]
Johann Béla Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, Bakteriológiai laboratórium
(osztályvezető főorvos: Czirók Éva dr.)[2]

A szerzők hasi lokalizációjú actinomycosis miatt kezelt betegük kórtörténetét ismertetik. A helyes diagnózis felállítását az ultraszonográfiás vizsgálat nyomán elvégzett, ultrahanggal vezérelt mintavétel tette lehetővé. A beteg antibiotikus kezelés hatására gyógyult. Esetük ismertetése kapcsán a szerzők áttekintik az elmúlt évek idevonatkozó irodalmát, s értékelik az ultraszonográfia szerepét a kórkép helyes kórismézésében.

Kulcsszavak: vékonybél actinomycosis, ultraszonográfiával vezérelt mintavétel

A recovered case of abdominal actinomycosis diagnosed by surface ultrasonography. The authors report the history of a patient suffering from abdominal actinomycosis. The correct diagnosis could be established by an ultrasound-guided aspiration sampling from the small-intestinal abscess, following the sonographic localisation of the lesion. The patient recovered by a long-term antibiotic treatment. Related to the case the authors review the relevant literary data of the past few years and point to the value of ultrasonography in the successful management of the disease.

Key words: intestinal actinomycosis, ultrasound-guided sampling

Az actinomycosis a fertőző megbetegedések közt sem gyakori betegség, ezért ritkán gondolunk rá. Az elmúlt évtizedekben sokan a tankönyvek lapjain kívül egy orvosi emberöltő alatt sem láthattak ilyet. Ezért esetünket tanulságosnak, figyelemfelkeltőnek találjuk.

Esetismertetés

Felvételét megelőzően 3 hónappal 44 éves férfibetegünk köldök alatti, igen erős görcsös fájdalom miatt hívta ki az orvosi ügyeletet. Görcsoldók adása után a panaszok néhány nap alatt fokozatosan enyhültek. Ezt követően azonban több alkalommal jelentkezett hasonló fájdalma, a legutóbbi a felvétel előtt néhány nappal. Ezt láz, illetve erős hányinger és hányás is kísérte. Távolabbi anamnézisében jelentős betegség nem szerepel, gyógyszert rendszeresen nem szedett, alkoholt nem fogyaszt, nem dohányzik.

Felvételkor ritmusos szívhangokat, a tüdők fölött puha, sejtes alaplégzést, 130/90 Hgmm-es vérnyomást, 90/min pulzusfrekvenciát, a köldök alatt, a kp. vonalban, kb. kis almányi nyomásérzékeny, rugalmas rezisztenciát találtunk. Testhőmérséklete 38,2 °C fok volt.

Laboratóriumi leletei közül az enyhén emelkedett májenzimek (GOT: 43 U/l, GPT: 74 U/l, GGT: 99 U/l, ALP: 340 U/l), magasabb fehérvérsejtszám (9,5 G/l) kissé balra tolt vérképpel (pálca: 6%, segment: 62%, eozinofil: 2%, limfocita: 23%, monocita: 7%), microcytaer anaemia (RBC: 6,0T/l, HGB: 11,4 g/dl, HCT: 35,6%, MCV: 59,6 fl, MCH: 19,1 pg), valamint gyorsult süllyedés (40 mm/h) emelhető ki. Az EKG és a mellkasröntgen negatív volt.



1. ábra: Az ileum falában 50 mm-es, sűrű bennékű folyadékgyülem. Transversalis scan

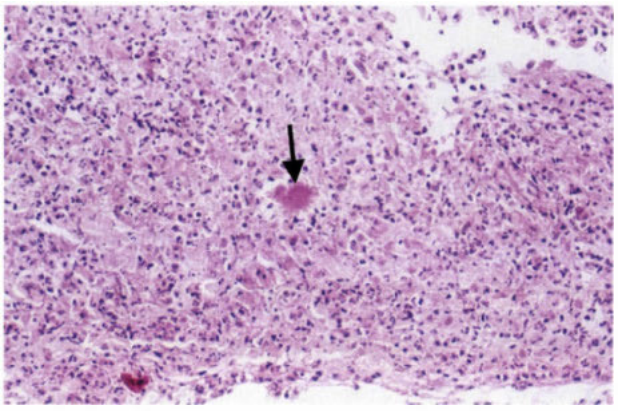
Az elvégzett hasi UH-vizsgálat során a köldök és a húgyhólyag között egy vékonybél-konglomerátum volt látható, a bélfalban egy helyen egy kb. 5 cm átmérőjű, folyadékintenzitású, tályogszerű képletet találtunk *(1. ábra)*. Ezenkívül splenomegaliát észleltünk.

Ultrahangvezérlés mellett a fenti képletből percutan aspiratiót végeztünk, melynek során sűrű, kénsárga gennyet nyertünk. A mintából citológiai vizsgálatra, valamint aerob és anaerob bakteriológiai tenyésztésre küldtünk anyagot.

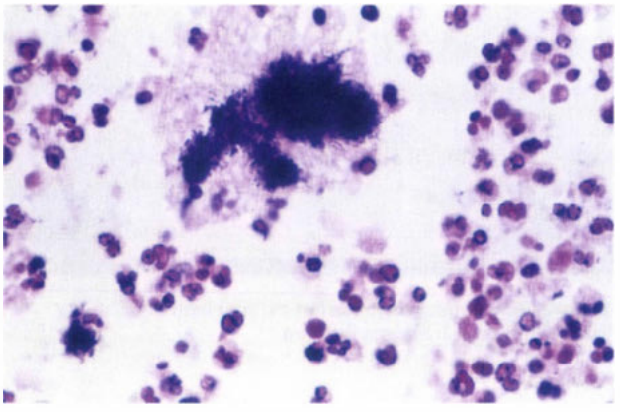
Kettős kontrasztos vékonybélpasszázs-vizsgálatot végeztünk, mivel gyulladásos bélbetegség gyanúja merült fel. A kismedencében a szonográfiával azonos helyen két merev, szűkült, de haladási akadályt nem képező vékonybélkacsot mutattak ki.

Ezután felső és alsó endoszkópos vizsgálatok következtek, melyek közül a kolonoszkópiás vizsgálat során 18 cm magasságban egy kb. 2 cm átmérőjű, duzzadt, erodált felszínű képletet találtunk, ebből szintén vettünk mintát, szövettani vizsgálat céljára.

Mikroszkóp alatt a vékonybélfali aspirátumban, valamint a kolonoszkópiás vizsgálattal a rectumban látott fekélyes folyamatban Actinomyces-telepeket lehetett kimutatni *(2. és 3. ábra)*, diagnózisunkat az anaerob tenyésztés is megerősítette: a gennyből Actinomyces bovis tenyészett ki.



2. ábra: Az aspiratum beágyazott üledékében nagyszámú gennysejttel övezett Actinomyces-telep látható. Gram-festéssel feltűnik a kórokozó telep sugaras szerkezete, a belső Gram-pozitív és külső Gram-negatív zóna (I. nyíl). Gram-festés, 1400× nagyítás

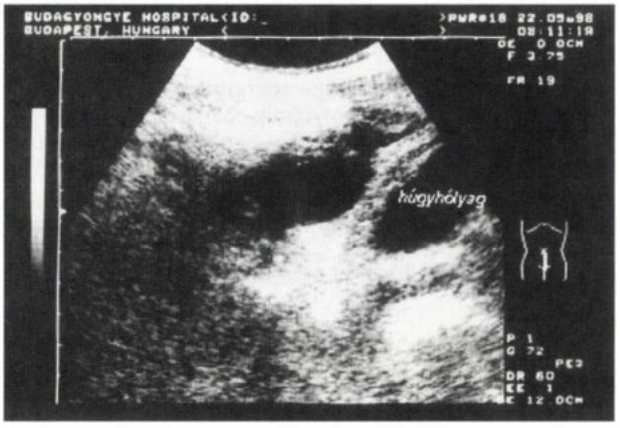


3. ábra: Az erodált bélnyálkahártya-bioptatumban nem specifikus fekély alapjának megfelelő szöveti kép. Lobos környezetben Actinomyces tőke. HE festés, 3500× nagyítás

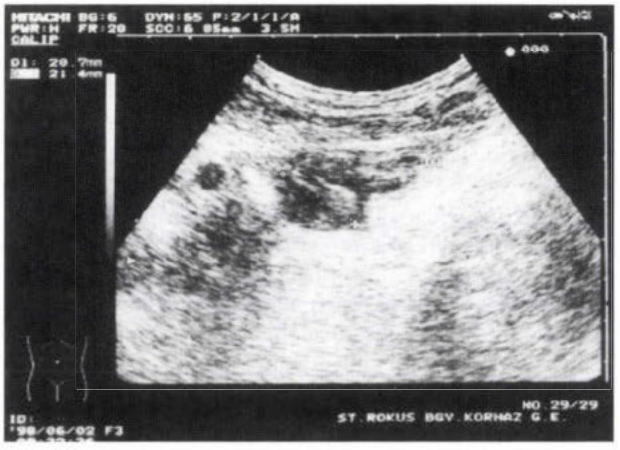
Az aerob tenyésztés, dúsítás után, néhány alfa-hemolizáló Streptococcus-telepet mutatott.

A beteget nagy dózisú, vénásan adott ampicillinnel kezdtük kezelni, naponta 4 alkalommal 1000 mg-ot kapott egy hétig, majd orális antibiotikumra váltottunk. Először hat héten át napi négyszer 375 mg sultamicillint adagoltunk, azután 2 × 100 mg, majd 1 × 100 mg doxycyclint kapott egy-egy hétig.

A kéthetes hospitalizáció során a beteg gyakorlatilag panaszmentessé vált, láztalanul bocsátottuk el. Egy további hét elteltével vérképe normalizálódott, vvt.-süllyedése 2 mm/h-ra csökkent. A hetenként elvégzett kontrollszonográfia a folyamat fokozatos regresszióját mutatta *(4. és 5. ábra)*. Négy hét múlva vékonybélpasszázs-vizsgálatot, 8 hét múlva kontroll-szigmoideoszkópiát végeztünk, de a folyamat már nem volt látható. Betegünket azóta is rendszeresen ellenőrizzük, hat hónap elteltével panaszai nem tértek vissza.



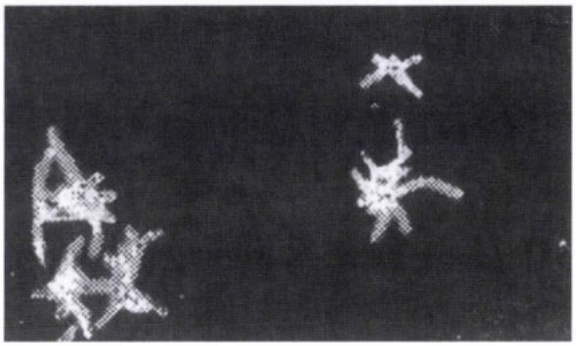
4. ábra: Az ultrahanggal vezérelt punctio után a képlet megkisebbedett és laposabbá vált. Longitudinalis scan



5. ábra: Két héttel később a folyadékgyülem helyén 21 × 8 mm-es, megvastagodott bélfal látható. Transversalis scan

Megbeszélés

Az actinomycosis gennyedéssel járó, krónikusan kifejlődő, progresszív, leggyakrabban az Actinomyces israelii-fertőzése által okozott megbetegedés. A kórokozó anaerob, elágazó filamentosus, nem saválló, Gram-pozitív baktérium, amely morfológiailag a gombákra hasonlít *(6. ábra)*. Az Actinomyces israelii egyéb Actinomyces fajokkal (A. naeslundii, A. bovis) együtt a szájnyálka-



6. ábra: Actinomyces fáziskontraszt mikroszkópos képe

hártya normál flórájához tartozik: megtalálható a tonsillák cryptáiban, a carieses fogakban, lenyelve bekerülhet a tápcsatornába, megbújhat az appendixben (1, 2).

Csak sérült, necroticus szövetekben vagy fertőzés kapcsán válik patogénné azáltal, hogy a nyálkahártyalaesión mint behatolási kapun keresztül bejut a szövetek közé (10). Itt gennyes gyulladást okoz – klinikailag tályog vagy gyulladásos pseudotumor formájában jelenhet meg –, gyakran találkozunk sipolyok kialakulásával. Jellemző az invazív növekedés, a szervhatárokat nem respektálja, eredményezhet több szervet involváló hatalmas terimét, mely nemritkán malignus tumor benyomását kelti. Az előfordulás helyét tekintve cervicofacialis (50–60%), thoracalis (20–30%) és abdominalis (20%) típusa lehet. A hasi actinomycosis gyakorta alakul ki hasi műtét vagy trauma, illetőleg hasüregi gyulladás (tartós IUD használata) kapcsán (14).

Fő tünete a láz, hasi fájdalom, de előfordul fogyás, hányás, tapintható tumor is a tünetek között. Leggyakoribb az ileocoecalis tájon, ezért appendicitistől, Crohn-betegségtől, daganattól kell elkülöníteni (6, 12, 14).

1992-től 1998-ig eltelt 7 év alatt az irodalomban összesen 32 hasi actinomycosisról szóló közleményt találtunk, ebből 11 esetleírás (34%) gastrointestinalis manifesztációról számolt be. A talált 11 bél-actinomycosis közül négyben intrauterin eszköz volt a fertőzés forrása, innen terjedt át a folyamat a környező vékony- és vastagbelekre, sőt egyes esetekben involválta a húgyhólyagot, a psoas izmot, betört a retroperitoneumba (7, 8, 9, 16). Egy esetben urachus persistensből penetrált az ileumba (11). A fennmaradt 7 esetben az etiológia nem volt tisztázott.

Saját betegünk anamnézisében sem hasi műtét, sem trauma vagy egyéb prediszponáló tényező nem szerepelt, így a fertőzés okát nem találtuk.

A diagnosztikában a képalkotó eljárások – UH-, CT-, röntgenvizsgálatok – segítségünkre lehetnek, azonban nincs specifikus jel. Általában gyulladásra, tályogra vagy malignomára jellemző képet látunk. A laboratóriumi adatok krónikus gyulladásra utalnak. A végleges diagnózishoz a mikroorganizmus kimutatása szükséges, ami történhet a baktériumtelepek, a típusos „sulfur granulumok" mikroszkópos kimutatásával, illetve a kórokozó anaerob táptalajon történő kitenyésztésével (1, 15). A vizsgálatokhoz szükséges anyagot az áttekintett közlemények nagy részében műtét során nyerték. Ennek az az oka, hogy ezt az igen ritka kórképet műtét előtt ritkán ismerik fel, a betegek általában intraabdominalis tumor vagy abscessus alapos gyanúja miatt kerülnek műtőasztalra (6, 12). Néhány esetben beszámoltak percutan intervenciós technikák alkalmazásáról is, mint például szonográfiával vezérelt aspirációs vagy biopsziás mintavételről (2, 3, 5, 12, 13). Az előzetes mintavétel citológiai vizsgálata, illetve tenyésztése nem mindig jár sikerrel, mivel egyrészt a telepek a minták kis részében vannak csak jelen, másrészt a tenyésztés is problematikus, speciális körülményeket kíván. Tekintettel arra, hogy láz és hidegrázás gyakori tünete a kórképnek, a megelőző, találomra alkalmazott antibiotikus kezelés is meghamisíthatja az eredményt. Saját betegünknél a megvastagodott vékonybélfalból UH-vezérlés mellett vett aspirátum citológiai vizsgálata, illetve tenyésztése meggyorsította a helyes diagnózis felállítását.

Az áttekintett irodalmi adatok szerint a definitív terápia a legtöbb esetben műtéti, melyet hosszú távú, nagy dózisú antibiotikus kezelés követ (4, 7, 8, 9, 16). A választandó antibiotikum elsősorban a penicillin, de alternatívaként tetracyclin és erythromycin is szóba jön (10). Esetünkben 9 hétig nagy adagú antibiotikus terápiát alkalmaztunk, mely sikeresnek bizonyult és elkerülhetővé tette a sebészi kezelést.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy az abdominalis actinomycosis, mint ritkán előforduló és preoperatívan még ritkábban diagnosztizált kórkép kórisméje felállításában a percutan intervenciós technikáknak kitüntetett szerepe lehet. Ezek alkalmazásával korai diagnózishoz juthatunk és az időben elkezdett, megfelelő kezeléssel megelőzhetjük a folyamat progresszióját, és elkerülhető a műtét.

IRODALOM: 1. *Burns, B. V., Al-Ayoubi, A., Ray, J. és mtsai:* Actinomycosis of the posterior triangle. J. Laryngol. Otol., 1997, *111,* 1082–1085. – 2. *Cintron, J. R., Del Pino, A., Duarte, B. és mtsa:* Abdominal actinomycosis. Dis. Colon Rectum, 1996, *39,* 105–108. – 3. *Das, D. K.:* Actinomycosis in fine needle aspiration cytology. Cytopathology, 1994, *5,* 243–250. – 4. *Dayan, K., Neufeld, D., Zissin, R. és mtsai:* Actinomycosis of the large bowel: unusual presentations and their surgical treatment. Eur. J. Surg., 1996, *162,* 657–660. – 5. *Heudier, P., Taillan, B., Ferrari, E. és mtsai:* Abdominopelvic actinomycosis is pseudo-tumoral form: diagnosis by ultrasonography-guided biopsy. Rev. Med. Interne, 1992, *13,* 364–366. – 6. *Higaki, S., Matsuura, S., Awaya, N. és mtsai:* A case of colonic actinomycosis difficult to distinguish from advanced colonic carcinoma. Endoscopy, 1995, *27,* 712. – 7. *Kabwa, L., Mattel, J. P., Ramadane, A.:* Abdominal actinomycosis. Apropos of a case. J. Chir., 1996, *1333,* 348–352. – 8. *Kamprath, S., Merker, A., Kuhne-Heid, R. és mtsa:* Abdominal actinomycosis with IUD. Zentralbl. Gynäkol., 1997, *119,* 21–24. – 9. *Kaya, E., Yilmazlar, T., Emiroglu, Z. és mtsai:* Colonic actinomycosis: report of a case and review of the literature. Surg. Today, 1995, *25,* 923–926. – 10. *Mazuran, B., Gilja, I., Jelavic-Kojic, F. és mtsa:* Abdominal actinomycosis as a cause of obstructive uropathy. Br. J. Urol., 1997, *80,* 960–961. – 11. *Nagy, V., Sokol, L., Baca, M. és mtsai:* Actinomycosis of the urachus persistens penetrating into the ileum. Int. Urol. Nephrol., 1997, *29,* 627–631. – 12. *Radhi, J., Hadjis, N., Anderson, L. és mtsai:* Retroperitoneal actinomycosis masquerading as inflammatory pseudotumor. J. Pediatr. Surg., 1997, *32,* 618–622. – 13. *Richard, J. F., Slim, K., Alexandre, M. és mtsai:* Actinomycosis: value of percutaneous drainage of intraabdominal abscesses. J. Chir., 1995, *132,* 43–44. – 14. *Schulteisz F., György A.:* Appendicitis tüneteit utánzó izolált cseplesz actinomycosis. Orv. Hetil., 1994, *135,* 973–975. – 15. *Sugano, S., Matuda, T., Suzuki, T. és mtsai:* Hepatic actinomycosis: case report and review of the literature in Japan. J. Gastroenterol., 1997, *32,* 672–676. – 16. *Uchiyama, N., Ishikawa, T., Miyakawa, K. és mtsai:* Abdominal actinomycosis: barium enema and computed tomography findings. J. Gastroenterol., 1997, *32,* 89–94.

(Demeter Henriett dr., *Budapest,* Tárogató út 84–90. 1021)

A gyors megoldás





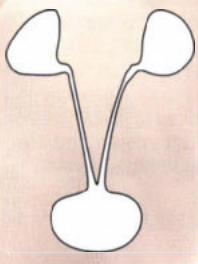


Ciprobay

a turbo-kinolon

Előny az orvos és beteg számára:

- gyors tünetmentesség
- rövid terápiás idő
- alacsony recidiva arány



További részletes információkért kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, vagy forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Telefon: 212 - 1540

Bayer

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

Alapellátás: testsúlykalauz Willet, W. C. és mtsai: (Levelek a Szerkesztőhöz. Hozzászólások) N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 2097–2098.

Thomas, G. N. és mtsai a Chinese University of Hong Kongról azt írják, hogy Willeték adatai fehér populációra vonatkoznak és nem érvényesek feltétlenül más rasszokra és etnikumokra. Például Kínában az obesitas relatíve ritka. Hongkongban a populáció kb. 6%-ának van 30-as vagy magasabb BMI-je és egy harmadának 25-ös vagy több. Ennek ellenére a metabolikus szindróma (az ún. halálos quartett) rendellenességei ott járványos szintet érnek el: 10% a 2. típusú diabetes mellitus, 17% hypertensio, több mint 50% a dislipidaemia (a quartett negyedik eleme a kövérség). A metabolikus szindrómás betegeik BMI-je és derékkörfogata annak az értéknek a közelében vagy alatta volt, amelytől fehérekben a túlsúlyt számítják, illetve a kockázati faktorok legalacsonyabb előfordulása 22-es BMI és 70 cm-es derékbőség alatt volt. Adataikból látható tehát, hogy a fehéreknél szokásos értékek az ázsiaiak számára magasak. Betegeiket fenti adatok elérésére bátorítják, mert hiába tartoznak súlyuk alapján az ún. normális sávba, az ő esélyük a metabolikus szindrómára és a belőle következő betegségekre kétszeres.

Wilson, W. L. a Chisholm Medical Clinicről arról tudósít, hogy a testzsírt infravörös sugárral és bioelektromos impedencia-analízissel vizsgálták és azt találták, hogy az csak akkor korrelált a BMI-vel, ha az 35-nél több volt. Ezek szerint sok ember testzsírszázalék szerint a kövérség sávjába esik, bár BMI-je normális. Ráadásul fogyásnál azt figyelték meg, hogy a két faktor ellentétesen mozog. Például az egyik betegük csak diétával 9 kg-ot veszített testsúlyából, miközben testzsírszázaléka 35-ről 40-re nőtt. Tulajdonképpen minden kg-ot zsírmentes testtömegéből veszített el.

Davis, G. J. szerint is – az illinoisi Evanston Hospitalból – a BMI hasznos index ugyan, de nem tesz különbséget a zsírszövet és az izom között. Például az ismert Michael Jordan profi kosárlabdás BMI-je 24, ami az International Obesity Task Force szerinti beosztás alapján az egészséges súlyú csoport felső végére esik, bár testzsírja 10%. Shaquille O'Neal testzsírja 5% körüli, BMI-je ugyanakkor 29,7 stb.

Javaslata szerint a zsírraktárakat el lehetne különíteni az izomtól, ha a BMI-t megszoroznánk a derékkörfogattal. Ezt a indexet nevezhetnénk WHW-nek (weight-height-waist), vagy BMW-nek (body mass-waist), emlékeztetőül a jólét és a testzsír összefüggésére (!). Egy 1,73 m magas játékos BMI-je például 24, de 0,99-es derékkörfogattal szorozva a korrigált BM-W-je már csak 21 lenne, megkülönböztetve a fittséget a kövérségtől (fit from fat).

A szerzők (Willet–Colditz–Dietz) válaszukban leszögezik, hogy a 25-ös BMI felső határ revízióra szorul és a hongkongi példa meggyőzően mutatja, hogy populációs vizsgálatokra van szükség. A BMI védelmére felhozzák, hogy a legtöbb fiatal és középkorú esetén jól használható; közölték már másutt, hogy a BMI és zsírtömeg között a magasságra igazítva a korreláció 0,9, továbbá hogy már a 20–30-as sávban is jól jelzi az egészségi kockázatokat. Az ajánlott korrekciós szorzás jó megoldás lehet, de O'Neal példája jól mutatja, hogy az orvos, miközben mérési értékét interpretálja, nem felejthet el a betegére rá is tekinteni.

[Rovatvezető: Az eredeti közlemény referátuma az Orvosi Hetilap 2000, 141, 137–138. oldalán jelent meg.]

Rodé Magdolna dr.

Allergológia

Súlyos darázscsípés anaphylaxiával társult és magasabb szérum-hízósejt-triptázszinttel kimutatott mastocytosis. Biedermann, T. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Németország): Br. J. Dermatol., 1999, *141*, 1110.

Mastocytosisban a csontvelői hízósejtek különböző szervekben, főleg a bőrben abnormálisan megszaporodnak. A cutisban barnásvörös maculákat, papulákat vagy bullákat alkotnak. Előfordulhat csecsemő-, gyermek- és felnőttkorban. A bőrmastocytosis osztályozása: 1. solitaer mastocytoma, 2. urticaria pigmentosa, 3. diffúz cutan mastocytosis és 4. teleangiectasia macularis eruptiva persistans (TMEP).

Negyvenéves férfi 1992-ben súlyos eszméletvesztéssel járó anaphylaxiás reakcióval került intézetbe. Három évvel korábban már volt 5–10 perces tudatvesztése, mindkétszer darázscsípés után. Immunoterápiát kezdtek. 1994-ben a provokációs teszt már nem okozott szisztémás tüneteket.

1997-ben egy általános vizsgálat a szérumban jelentősen magasabb mastocyta-triptáz-szintet mutatott ki. Közben kiderült, a betegnek 1995-ben hideg vízben fürdés után dyspnoéja és keringési zavara volt.

A beteg semmiféle bőrelváltozásáról nem tudott, de a vizsgálatok 3 mm-ig terjedő sárgásbarna foltokat találtak a mellkason és a combokon, amelyekben a biopszia hízósejtek felhalmozódását igazolta. Az immunoterápia folyamán vett vérminták elemzéséből utólag kiderült, hogy a mastocyta triptázszintje már legalább három éve magasabb. Ezek alapján bőrmastocytosist diagnosztizáltak. A beteget felvilágosították a várható veszélyekről és a darázsméreg immunoterápiát öt év után is folytatták, sőt az adagot felemelték.

A TMEP a mastocytosis ritka alakja. Többnyire a törzsre és a felső végtagokra terjed. Teleangiectasiás erythemás és barnás maculákat és körülöttük apró, barna szeplőfoltokat látunk a hízósejtek felhalmozódásával. A mastocytosis szisztémás jeleit többnyire nem észleljük, de a szérumban magasabb a triptáz szintje.

A TMEP szerzett cutan mastocytosis, de – mint esetünkben – a betegek a bőrelváltozásokat nem veszik észre.

A mastocytosis anaphylaxiás reakciója súlyos, de a szérum IgE-szintje annak a megszaporodott hízósejtekhez való erőteljes kötődése miatt néha alacsony. Ezt a jelenséget a mastocytosishoz társult helminthiasisban is megfigyelhetjük.

Kollár Lajos dr.

Szív- és keringési betegségek

Hosszú távú kis molekulasúlyú heparinkezelés instabil coronariabetegségben: FRISC II prospektív rando-

mizált multicentrikus vizsgálat. FRISC II vizsgálók (Dept. of Cardiology Cardiothoracic Centre, Univ. Hospit. S-751 85 Uppsale, Svédország): Lancet, 1999, *354*, 701.

Az akut coronaria-szindróma (ACS) lényege, hogy a vulnerabilis plakk megreped és rajta átmeneti vagy tartós obstructiót okozó thrombus alakul ki. Az antiischaemiás kezelés mellett ezért nagy jelentőségű az antithromboticus kezelés. Hagyományosan ez az aszpirin és a frakcionálatlan heparin- (UFH-) infúzió adását jelenti. Újabban nagy klinikai tanulmányok igazolták (FRIC, FRISC, FRAXIS, ESSENCE, TIMI 11B) hogy az ACS akut szakában a kis molekulasúlyú heparinok (LMWH) legalább olyan hatékonyak és biztonságosak, mint az infúziós UFH. A plakkruptura gyógyulása azonban nem következik be az akut szakban, sőt a koagulációs kaszkád reaktivációjával még hónapokig számolni kell a rövid ideig tartó antithrombotikus kezelés befejezése után, sőt rebound effektus is lehet. Az eddig végzett nagy tanulmányok mégsem igazolták a tartósan adott LMWH kedvező hatását. Felmerült az is, hogy az antikoaguláns kezelés önmagában nem elég a prognózis javítására, hiszen az obstruktív coronaria-elváltozás megmarad. A TIMI 11B és a VANQWISH tanulmány viszont nem találta előnyösnek a korai invazív kezelést a noninvazívval szemben. A FRISC-II tanulmány a 3 hónapon át napi 2 × adott dalteparin hatását vizsgálta a noninvazív és a korai invazív stratégiára randomizált 3489 ACS-ben szenvedő beteg összehasonlításával.

A FRISC II tanulmány *kettős célt* tűzött maga elé: 1. Van-e létjogosultsága a hosszú távú antikoaguláns (LMWH) kezelésnek teljes adagban az ACS kórházi szaka *után?* 2. Mi a *választandó stratégia* ACS-ben: a korai invazív vagy a noninvazív kezelés?

A vizsgálat egy első nyitott fázisú szakaszból, majd egy kettősen randomizált, tehát négyféle hosszú távú kezelési szakaszból állt. Az 1. szakaszban a randomizálásig a betegek nyíltan subcutan 2 × 120 E/kg dalteparint vagy infúziós UFH-t kaptak. Az első 72 órán belül a betegeket a korai invazív vagy noninvazív csoportba randomizálták. Mindkét csoportban kettős vak módszerrel randomizált dalteparin- vagy placebókezelést kezdtek. Így 4 csoport alakult ki: invazív dalteparin, invazív, placebo noninvazív daltepatin és noninvazív placebo. Az invazív stratégiát az jelentette, hogy a revascularisatiót a dalteparin- (vagy heparin-) kezelés kezdetétől számított 7. napig igyekeztek elvégezni. Revascularisatióra 70%-os vagy nagyobb coronariastenosis esetén kerülhetett sor. Percutan angioplastica (PTCA) egy- és kétérbetegségben, coronaria-bypass-műtét háromér- és főtörzsszűkület esetén történt.

A noninvazív stratégiába sorolt betegeknél csak akkor végeztek coronarographiát, ha a maximális gyógyszeres kezelésre a panaszok nem szűntek vagy ismétlődtek, vagy ha a kibocsátás előtti terheléses vizsgálat súlyos ischaemiát provokált. A noninvazív csoportba kerültek azok a betegek is, akiknél a korai revascularisatio kontraindikált volt.

A II. szakaszban a randomizálás után mindkét csoportban a betegek 90 napon át kaptak dalteparint vagy placebót. A dalteparin adagja napi 2 × 7500 E volt férfiakban 70 kg, nőkben 80 kg testsúly felett, egyébként napi 2 × 5000 E. A dalteparin utolsó adagja legalább 12 órával a coronariabeavatkozások előtt kellett legyen, a műtét után minden beteg 2 × 5000 E nyílt dalteparint kapott a mobilizálásig, a PTCA után a „sheath" eltávolítását követő 2–6 óra múlva és glikoprotein IIb/IIIa infúziót követő 24 óra múlva lehetett a dalteparin/placebókezelést újra kezdeni.

1996 és 1998 között 58 skandináv centrumban a terápiába azokat a betegeket vonták be, akiknél a crescendo vagy nyugalmi ischaemiás panaszok kezdetétől legfeljebb 48 órán belül a dalteparin- vagy heparinkezelést el lehetett kezdeni. Az ischaemiát akkor tekintették bizonyítottnak, ha az EKG-n legalább 1 mm-es ST-depressio vagy T-inversio volt, vagy a biokémiai markerek pozitívak voltak (troponin T > 0,1 mg/l, pozitív kvalitatív troponin T-teszt, infarctusra diagnosztikus értékű CKMB). Összesen 3489 beteget vontak be. A cardialis eseményeket a 3. és 6. hónapos követés után értékelték.

Dalteparin hatására a halálozás/infarctus előfordulása a noninvazív csoportban az 1. hónapban 47%-kal csökkent (p = 0,002), ez a különbség a 60. napon is megmaradt, de a 3. hónapban már nem volt különbség. A hármas végpont (halál/infarctus/revascularisatio) tekintetében a 3. hónap végén is szignifikáns volt a dalteparin-kezelés hatása (13% csökkenés, p = 0,031). A 6. hónapban már semmilyen különbség nem volt a csoportok között.

A korai invazív stratégia a halál/infarctus előfordulását a 6. hónap végére 22%-kal csökkentette (p = 0,031) a noninvazívhoz képest. Az első 2 hétben az invazív csoportban magasabb volt a cardialis események száma, feltehetően a beavatkozások kockázata miatt, de a 4. héten elindult a rizikócsökkenés. Legújabb adatok alapján a rizikócsökkenés az invazív csoportban még az 1. év végén is szignifikás volt. Az invazív stratégia előnye csak férfiakban, csak 65 év felett, nyugalmi angina, ST-depressio esetén volt meg, és dalteparin nem befolyásolta. Az invazív csoportban felére csökkentek az anginás panaszok és a kórházi újrafelvételek előfordulása az egész 6 hónapos időszakban.

A négy csoport összehasonlítása azt mutatta, hogy a legmagasabb halálozás/infarctus-előfordulás a 6. hónapig a noninvazív placebócsoportban volt (12%), a noninvazív dalteparincsoportban a rizikó kisebb volt (RR 0.89), az invazív ágban a placebo- és dalteparin-kezelési csoportok együtt haladtak és a 6 hónapos halál/infarctus-előfordulás 9%-ra csökkent. A major vérzések előfordulása a dalteparinos alcsoportokban szignifikánsan nagyobb volt, de a teljes stroke-előfordulás nem különbözött a placebócsoporttól, thrombocytopenia nem volt.

[Ref.: A bizonyítékokon alapuló orvoslás azt jelenti, hogy bizonyítékokat nyújtó klinikai tanulmányok segítségével terápiás ajánlások születnek, melyek megszabják a gyógyítási gyakorlat irányát. Ilyen szempontból a FRISC II kétszeresen is mérföldkőnek tekinthető.

Először is *a FRISC-II elsőként bizonyítja, hogy az ACS antikoaguláns kezelését a kórházi szak után is érdemes folytatni. A krónikus kezelés szükséges időtartama az eredmények alapján* legalább 1 hónap. *Ez a következtetés ellentétben áll a FRAXIS és a TIMI 11B eredményével. A különbség úgy magyarázható, hogy a FRAXIS tanulmányban az események száma a 6–14. nap között túl alacsony volt ahhoz, hogy a kezelés okozta változás*

értékelhető legyen, a TIMI 11B-ben pedig sok volt a korai invazív beavatkozás. A FRISC II eredményei a FRISC I magas kockázatú, troponin T-pozitív alcsoportjával egyeznek meg, ami érthető, hiszen a FRISC II betegek 60%-a troponin T-pozitív volt. A várakozással szemben a két hónapon túli adás további előnyökkel nem jár. Lehetséges, hogy a plakk gyógyulása csak egy-két hónapot vesz igénybe és a thromboticus folyamat ezen túl antikoaguláns kezeléssel már nem befolyásolható.

A tartós antikoaguláns kezelésre az LMWH dalteparin bevált, ezzel is igazolva az UFN feletti fölényét.]

Az egy-két hónapos kezelés javítja mind a revascularisatióra váró, mind a revascularisatióra nem alkalmas magas rizikójú betegek esélyeit.

Másodszor a FRISC II elsőként bizonyítja, hogy ACS-ben a *korai invazív kezelés* jobb, mint a noninvazív (konzervatív). Ez az eredmény ellentétben áll a korábbi VANQWISH és a TIMI IIIb tanulmányok eredményével. Az eltérés abból adódhat, hogy a korábbi vizsgálatokban még nem alkalmaztak a revascularisatióhoz glicoprotein IIb/IIIa-gátlót és ritkábban helyeztek be stentet, továbbá a FRISC II-ben a műtéti mortalitás 2%, a PTCA halálozása pedig elhanyagolható volt. A korai (7 napon belüli) invazív kezelés az életkilátás és az életminőség javítása mellett költséghatékony is, mivel a konzervatív csoportnak is közel fele invazív kivizsgálásra, majd revascularisatióra szorul 6 hónapon belül. A FRISC II alapján megfogalmazható *ajánlások* tehát:

1. A magas rizikójú ACS legjobb kezelése a korai (7 napon belüli) invazív kezelés.

2. Az ACS akut szakát követően legalább egy hónapig tartó LMWH-kezelés javasolt, ha revascularisatio valamilyen okból nem történik. A revascularisatio után nincs szükség antikoaguláns kezelésre.

Lengyel Mária dr.

Coronariaszűkületek kimutatása mágneses rezoncia (MR) tomográfiával. Schmidt, M., Theissen, P., Crnac, J. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin und Klinik III für Innere Medizin der Universität, Köln, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1294–1300.

A coronarographia és a szívizomszcintigráfia összehasonlítása. A dolgozat, melynek igen részletes technikai vonatkozásait célszerű eredetiben elolvasni, azzal a kérdéssel foglalkozik, hogy az MRT-eljárás segítségével lehetséges-e a coronariaartériák proximalis részeit leképezni, és ily módon nagy kiterjedésű, hemodinamikailag releváns szűkületeket kimutatni.

A vizsgálatba 29 beteget vontak be (22 férfi, 7 nő), átlagos életkoruk 60 ± 10 év volt. A betegeknél vagy a coronariák okozta szívbetegség gyanúja, vagy már ismert, angiográfiával kimutatott ≥50%-os szűkület állott fenn, a további teendők megállapítására végezték a vizsgálatot. Az MRT-vizsgálaton kívül 20 betegnél SPECT-eljárással a szívizom terheléses szcintigráfiás vizsgálatát is elvégezték.

A vizsgált 87 coronariaér közül 7-nél (8%) a beteg klausztrofóbiás panaszai miatt a beavatkozást idő előtt meg kellett szakítani. Az ábrázolt coronariaerek átlagos hossza a főtörzsnél 12 ± 4 mm, a ramus interventricularis anteriornál 36 ± 14 mm, a ramus circumflexusnál 18 ± 12 mm, az arteria coronaria dextránál 67 ± 23 mm volt. A coronariographiával kimutatott 37 szűkület közül 29 volt ábrázolható MRT-vel a következő eloszlásban: a 18 ramus interventricularis anteriorból 13, a három ramus circumflexusból 2, a 16 arteria coronaria dextrából 14. Az MRI-coronarographia átlagos érzékenysége 78%, specificitása 86%-nak bizonyult. A terheléses szívizom-szcintigráfiával is vizsgált 20 betegnél coronarographiával 26 szűkületet mutattak ki, melyek közül 16 stenosis (6 ramus interventricularis anterior, 2 ramus circumflexus, 8 arteria coronaria dextra) hemodinamikailag releváns volt. A 16 hemodinamikailag értékelhető szűkületből 13 az MR-coronarographiával is kimutatható volt, azonban 3 (két ramus interventricularis anterior és egy arteria coronaria dextra) a rövid érábrázolás miatt, distalisan elhelyezkedő stenosisoknál nem volt felismerhető.

Az MR-coronarographia megbízhatóságát a stenosisok kórismézésében nem egyformán ítélik meg. *Manning és mtsai* 70–100%-os szenzitivitást és specificitást állapítottak meg. *Duerincky és Urman* lényegesen alacsonyabb értékeket adtak meg, az egyes coronariaerektől függően 37–84%-os értékeket találtak. Egyes szerzők az MR és a konvencionális coronarographiát azonos értékűnek írták le. Az eltérő eredményeket a betegek nem azonos kritériumok alapján történő kiválasztásának, a szűkületek elhelyezkedésének, a technikai paraméterek eltérő voltának lehet tulajdonítani. Az MR-vizsgálatoknál a szűkületet helyi jelgyengülés vagy szignálkioldás jelzi. Minél nagyobb a szűkület, minél gyorsabb a vérátáramlás, és minél proximalisabban van a szűkület, annál könnyebben lehet felismerni. Minél distalisabban helyezkedik el a szűkület, annál nehezebb kimutatni. Az MR-coronarographia stenosist kimutató képessége nagymértékben függ a térbeli feloldástól. Az MRT-vel jelenleg elérhető térbeli feloldóképesség jelentősen a konvencionális coronarographiáé alatt marad, oldalágak vagy perifériás érrészletek kimutatására nem alkalmas.

Az MRT jelenleg csak kvalitatív szűkület értékelésre alkalmas, ezért a szerzők a szűkület mértékének számszerű értékelését nem végezték. Vizsgálataikban először kísérelték meg hemodinamikailag értékelhető szűkületeket MR-coronarographiával ábrázolni. Ez annál inkább fontosnak látszik, mert az MRT mérési szekvenciáival a coronariák vérátáramlási sebessége és a szívizom perfusiója mérhetővé válik, ekképpen morfológiai és funkcionális kérdések egyaránt megválaszolhatók. Az MRT tehát mint nem invazív eljárás a morfológiai és funkcionális coronaria-diagnosztikában hasznosítható, de jelenleg nincs olyan MRT-technika, amely a konvencionális coronarographia feloldóképességét eléri. Ez a magyarázata, hogy a coronariabetegségek diagnosztikájában ez még nem jelent rutineljárást. Egy kivétel mégis van, nevezetesen a coronariaanomáliák megítélése.

Gyenes György dr.

Akut bakteriális endocarditis prostatatályog következtében. Hoffman, M. A. és mtsai (Division of Urology, Bringham and Women's Hospital and West Roxbury Veterans Administration Medical Center, Harvard Medical School, Boston, USA): J. Urol., 2000. *163*, 245.

A prostatatályog a hatásos antibiotikus kezelés óta ritka, főleg immungyenge betegek között fordul elő (diabetes mell., HIV-infekció, idült haemodialysis). A nem jellegzetes klinikai jelek miatt a felismerése megkésheti.

A 69 éves cukorbeteg férfi egy hete lázas, letargiás, kiszáradt és érzékeny a prostatája. Szívbetegségéről nem tud. A fehérvérsejtek száma 20,7G/l, a vércukor szintje 850 mg/dl. A véréből és vizeletéből Staphylococcus aureus tenyészett ki.

A kiszáradását és hyperglykaemiáját rendezték, és antibiotikumot (ampicillin/sulbactam Na, majd oxacillin) adtak. Két nap múlva láztalan lett. A CT 4 × 5 cm cisztás prostatatályogot mutatott. Parasternalisan bal oldalt holosystolés zörejt hallottak. Az echokardiogram a mitralis billentyűn eltérést talált: 2 cm-es massza prolabált a bal kamrába.

Transurethralisan a prostatából 50 ml gennyes folyadékot bocsájtottak le. A láz, a leukocytosis és a bacteriaemia gyorsan megszűnt. Egy hónap múlva az UH a tályog, az echokardiogram a mitralis vegetatio eltűnését jelezte.

A prostatatályog leginkább 50–60 év között jelentkezik bakteriális prostatitis után. A tünetei változatosak és nem jellegzetesek, ami a felismerését megnehezíti. A CT és a transrectalis prostata-ultrahang segíthet a kórisme felállításában.

Megváltozott a prostatatályog mikrobialis etiológiája. Régen a Neisseria gonorrhoeae, ma az Enterobacteriaceae osztály a leggyakoribb. A Staphylococcus- és a gombás infekciók ritkák.

A prostatitist, majd a tályog képződését legtöbbször a fertőzött vizeletnek a dülmirigy járataiba történő visszafolyása hozza létre.

A szerzők tudtával ők közlik az első akut bakteriális endocarditist prostataabscessus következtében.

Kollár Lajos dr.

Diabetológia

Szakértői Bizottság jelentése a diabetes mellitus diagnózisáról és klasszifikációjáról. (The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus): Diab. Care, 2000, *23* Supl. 1., S4–S19.

A Szakértői Bizottság 17 tagja között európaiak is vannak, közülük legismertebb *Alberti* és *Keen*. Ez a bizottság jelentésében a diabetes mellitus 1979-ben közzétett klasszifikációja és diagnózisa óta eltelt időszak felgyülemlett adatai alapján új megfogalmazásokat tett közzé. Ezek célja az, hogy segítsen kiigazodni az új ismeretek tárházában és irányelveket adjon elsősorban a gyakorlat számára. A részletes jelentés, amelyik 143 irodalmi adatot foglal magában, *négy nagyobb részre* tagolódik. Az *első* rész a diabetes mellitus *meghatározásával és leírásával* foglalkozik, a *második* a betegség *osztályozásával*, a *harmadik* rész a *diagnosztikus kritériumokat* tárgyalja és a *negyedik* előzetesen egészséges egyének *diabetesre vonatkozó tesztvizsgálataival* foglalkozik.

A *meghatározás és leírás* részből kiemelendő az, hogy a diabetes mellitus *olyan anyagcsere-betegségek csoportja, amelyet az inzulinelválasztás és/vagy hatás defektusából következő hyperglykaemia jellemez.* Számos új ismerettel gyarapodtunk a diabetes kialakulását illetően, ebben egyik igen fontos meghatározás az, amelyik az inzulinhiány okát a β-sejtek autoimmun destrukciójával magyarázza. A szakértői jelentés egyszerűsíti a diabetes korábbi kategóriáit, így a továbbiakban a korábbi inzulindependens (IDDM) diabetest *1. típusúnak* nevezi, a nem inzulindependens diabetest (NIDDM) pedig *2. típusúnak.* Az elsőre a már említett β-sejt destrukció és az abszolút inzulinhiány jellemző, míg a másodikra az inzulinrezisztentia és a nem megfelelően kompenzáló inzulinelválasztási válasz kombinációja.

A második, klasszifikációval foglalkozó részben a *betegség heterogenitását emeli ki,* ezért a már említett 1. és 2. típusú csoportokon kívül *egyéb specifikus típusokat* is felsorolnak *(III. kategória).* Ezek között a *β-sejt-funkció genetikus defektusa,* az *inzulinhatás genetikus hiányosságai,* az *exokrin pancreas betegségei,* különböző *endocrinopathiák* szerepelnek, továbbá *drogok vagy kemikáliák* által okozott diabetes, valamint *infekciók,* az *immunmediált diabetes nem gyakori formái,* az előzőkbe *be nem sorolható* és zömmel *gyermekkorban előforduló genetikus szindrómák* szerepelnek.

E fejezet részletes és csoportosítás szerinti elemzéséből kiemelendő, hogy az immunmediált diabetes zömmel a fiatalok betegsége, de időskorúak között is leírták. Az ún. *idiopathiás* diabetes (amelyik ugyancsak az 1. típusú csoportban van) zömmel *etnikai vonatkozású,* az autoimmunitás immunológiai bizonyítékai hiányoznak. A 2. típusú diabetes előfordulásával kapcsolatban a bizottság utal arra, hogy ez a forma gyakran megjelenik előzetesen gestatiós diabetesesnek nyilvánított nőkben. A *genetikus defektusok* közül 3 példát említenek, közülük a *hepatocyta nuclearis factor (HNF) – 1α formára a 12-es kromoszóma* mutációja jellemző, a második forma a *kromoszóma 7p-n a glükokináz gén mutációját* jelenti és a harmadik a *HNF-4α gén mutációját* a *kromoszóma 20q-n.* Rajtuk kívül vannak még *mitochondrialis DNA-pontmutációk* (például a MELAS-szindróma), valamint olyan genetikai abnormitások is, amelyek a proinzulinnak inzulinná való konvertálási képtelenségében nyilvánulnak meg. Az egyéb – felsorolt – alcsoportokba tartozó megbetegedések közül megemlíthető, hogy a somatostatinoma- és aldosteronoma okozta hypokalaemia is okozhat diabetest a számos egyéb endokrinológiai vonatkozású megbetegedés mellett. A *gyógyszerek és kemikáliák* okozta diabetes között a tartós *α-interferon-kezelés* – egyre számosabb betegség kezelésére használják, így például krónikus hepatitis C-vírussal megbetegedettek, több hematológiai betegség esetében – jelentősége emelhető ki.

A *gestatiós diabetes (IV. kategória)* diagnózisában is észrevehető a szakértői jelentés alapján az egyszerűsítésre, illetve az egységesítésre való törekvés. Míg korábban 100 g dextrózzal végezték a cukorterhelést a gestatiós diabetesre gyanús nőkön, addig újabban a 75 g-mal történő terhelés kezd polgárjogot nyerni és az előzőhöz hasonlóan akkor beszélnek gestatiós diabetesről, ha az éhomi 5,3, az egyórás 10,0 és a kétórás 8,6 mmol/l-es érték közül legalább kettő ezeknél magasabb. Vannak olyan meggondolások is, amelyek szerint elég elvégezni 50 g dextrózzal a terhelést, és amennyiben az egyórás érték a küszöbértéket meghaladja (7,8 mmol/l), akkor már esetleg nincs is szükség további vizsgálatra.

*Új fogalom*ként olvasható a jelentésben a csökkent glükóztolerancia *(IGT)* mellett a *kóros éhomi glükóz (IFG)* értéke. Ez utóbbi megalkotásában vannak még ellentmondások az amerikai és a régebbi európai ajánlások között, mindenesetre a szakértői ajánlás hangsúlyozza mindkét fogalomnak közbülső stádium jellegét.

A *diagnosztikus kritériumok* megítélésében az új amerikai ajánlás eléggé komoly vihart kavart. Ugyanis az amerikaiak bizonyos egyszerűsítésre törekedtek új meghatározásukat illetően, ezek némileg eltérnek a korábban használatos kritériumoktól. Az éhomi plazmaglükózértékek közül a *6,1 mmol/l alatti értéket normálisnak tartják, a 6,1 mmol/l és a 7,0 mmol/l közötti érték* a már említett *kóros éhomi glükóz*-stádiumba tartozik, míg a *7,0 mmol/l feletti* éhomi plazmaglükózt az új ajánlás *jellemzőnek tartja diabetesre.* Összehasonlítva ezekkel az értékekkel a *cukorterhelés adatai* alapján a *kétórás értékekre* a következők a jellemzők: *7,8 mmol/l alatti normális glükóztoleranciát* jelent, a *7,8 mmol/l és a 11,1 mmol/l közötti érték* esetén beszélnek *csökkent glükóztoleranciáról,* míg a *11,1 mmol/l feletti* plazmaglükózszint *diabetes mellitusra jellemző.* A szakértői bizottság számos adattal támasztja alá (elsősorban pima indiánokon, egyiptomiakon, továbbá 40–74 év közötti amerikai korosztályon végzett vizsgálatok alapján) azt, hogy a retinopathia gyakorisága egyenes arányban van az éhomi, a cukorterhelés utáni kétórás plazmaglükóz-, valamint a HbA_{1c} értékeinek növekedésével. Másrészt arra is utalnak, hogy a már említett vizsgálatokon kívül más etnikumok (például csendes-óceáni szigeteken élők, Mauritius-szigetiek) körében végzett cukorterhelés értékei és az indulási vércukorszint azonos módon viselkednek, s ebből az is következik, hogy az éhomi plazmaglükózszint értékelése gyakran önmagában is elégséges, s nincs szükség cukorterhelés elvégzésére is.

Tekintettel arra, hogy a diabetes és az érrendszeri károsodások kapcsolata már korábban is ismert volt s újabban végzett kutatások bizonyították, hogy különösen a 2. típusú diabetesben 7–10 évvel a diagnózis ismerete előtt is már kimutathatóak az érrendszeri elváltozások, fontosnak látszott olyan irányelvek rögzítése is, melyek az előzetesen egészségesnek számító egyéneken diabetes irányában történő tesztvizsgálatokat tesznek szükségessé. A szakértői csoport *javasolja,* hogy *minden 45 éves és annál idősebb egyénen diabetes irányában tesztvizsgálatot kellene végezni és ezt 3 évenként megismételni.* Érvként hangsúlyozzák azt a közlést (*Harris, M. I.* és mtsai: *Diabetes,* 1987, *36,* 523–534.), mely szerint az USA lakosságából a 2. típusú még felderítetlen diabetesesek aránya legalább 50%-os. Ezért *minden olyan egyénnél* (beleértve a fiatalabbakat is) *el kell végezni a tesztvizsgálatot,* akik kövérebbek (BMI ≥27 kg/m^2), akiknek *elsőfokú rokonaik között diabetesesek* vannak, akik a *magas kockázatú etnikai populációba* tartoznak, azokban, akik *óriásmagzatot szültek* vagy *előzetesen* már *gestatiós diabeteseseknek bizonyultak,* a *140/90 Hgmm-nél magasabb vérnyomásúaknak,* az *alacsonyabb HDL-koleszterin-* és *magasabb triglicerid-szintűeknek* és azoknak, akiknek már *korábban IGT vagy IFG eltérésük volt.*

Iványi János dr.

Kilencéves hasonló halálozási kockázat és reprodukálhatóság a WHO és az ADA glükóztoleranciájának kategóriáit illetően. A Hoorn-tanulmány. de Vegt, F. és mtsai (Instit. for Res. in Extramural Med., Vrije Univ., Van der Boechorstst. 7, 1081 BT Amsterdam, Hollandia): Diab. Care, 2000, *23,* 40–44.

Az Amerikai Diabetes Társaság (ADA) és az Egészségügyi Világszervezet (WHO) diabetessel foglalkozó kritériumai között különbség van, mert az amerikaiak a kóros éhomi glükóz (IFG) fogalmának bevezetésével arra kívántak utalni, hogy már a 6,1–7,0 mmol közé eső éhomi vércukorszintek esetében is számolni kell cardiovascularis eltérésekkel. Ez a fogalomkör szerintük szükségtelenné teszi a WHO által használt *IGT* (csökkent glükóztolerancia) meghatározást. Másrészről az amerikaiak minden 7,0 mmol/l feletti éhomi vércukor esetében már diabetesről beszélnek.

A holland szerzők 1989-ben 50–75 év közötti idősebb korosztály tagjain (3553 fő) végeztek cukorterhelést (75 g glükózzal) s a vizsgáltakból 1109-en 2–6 héttel később megismételték a cukorterheléses tesztet. Ez a tanulmány volt a Hoorn-vizsgálat. Az indulástól számított 9 év múlva a résztvevők közül 2468 egyénen nézték meg a WHO- és ADA-kritériumok figyelembevételével, hogy volt-e számottevő változás a már eleve diabetesesnek bizonyultak és a kritériumok alapján újonnan felfedett diabetesesek cardiovascularis mortalitási kockázatát tekintve.

Az eltelt 9 év folyamán 285 egyén halt meg (11,6%), közülük 50,4%-nak cardiovascularis okból következett be a halála. Az ADA és a WHO besorolása szerinti kategóriákat tekintve az *ismert diabeteseseket tekintve a mortalitás mindkét kategória szerint azonos (4–5-szöröse) volt* a nem diabetesesek halálozásához viszonyítva. A másik három csoportban (IGT, IFG és újonnan felfedezett diabetes) a halálozási arány a nem diabetesesekhez viszonyítva egyforma volt.

Bár az IFG és az IGT értékei szerinti egyezés eltért egymástól, végeredményben azonban a WHO és az ADA klasszifikáció alapján a kilencéves nyomon követés eredménye azt bizonyította, hogy az indulástól számított mortalitás alakulása nem volt egymástól jelentősebben eltérő.

Iványi János dr.

Kóros éhomi glükóz – milyen alacsony szinten kell ennek mennie? Shaw, J. E. és mtsai (Dept. of General Med. Wythenshawe Hosp., Southmoor Road, Wythenshawe, Manchester M23 9LT, UK): Diab. Care, 2000, *23,* 34–39.

Az Amerikai Diabetes Szövetség azért vezette be a *kóros éhomi glükóz* (Impaired Fasting Glucose: *IFG*) fogalmát, mert véleményük szerint a diabetes jellemzőjének tartott 7 mmol/l feletti éhomi glükózértékek nem tükrözik mindig a valóságot az egyidejű érrendszeri károsodásokat illetően. Ezért vették külön értéknek a 6,1 mmol/l–7,0 mmol/l-es tartományt, s ezt nevezték el IFG-nek. Ennek az új fogalomnak a bevezetése eléggé komoly vihart okozott a diabetológiában, mert az amerikai vélemény szerint a továbbiakban szükségtelen a korábban polgárjogot nyert cukorterheléses vizsgálat elvégzése.

A jelen szerzőcsoport, melynek illusztris tagjai között szerepel *Zimmet,*

P. Z. professzor is, azt vizsgálta 5 éves nyomon követés során, hogy a 6,1 mmol/l-es éhomi vércukorszint határértéket jelölhet-e IFG szempontjából. A vizsgálat alapját Zimmet professzor és munkatársainak 1987-ben Mauritius szigetén végzett alapkutatásai jelentették. A sziget az Indiai-óceánban található Madagaszkártól kb. 800 km-re keletre. Lakosságának többsége (70% körül) ázsiai eredetű indiaiakból, 28%-ban afrikai eredetű kreolokból áll. 1987-ben 4721 nem diabeteses egyénen végezték el 75 g dextrózzal a cukorterhelést, majd 5 évvel később 3542 lakoson a vizsgálatot megismételték. Kezdetben is és az 5 évvel később történt ellenőrzés során regisztrálták a résztvevők vérnyomását, lipidtükrét, az obesitas fokát BMI-vel, valamint a derék- és csípőhányados megmérésével. *Induláskor <4,5 mmol/l – ≥7,0 mmol/l-es éhomi vércukorérték változása, továbbá a testtömegindex, a lipidek, és a szisztolés vérnyomás viselkedése szignifikáns változást (növekedést) mutatott a magasabb éhomi vércukorszintek felé haladva.*

Az 5 év múlva történő ellenőrzés eredményei szerint a résztvevők hypertoniája szignifikánsan növekedett azokon, akiknek induláskor éhomi glükózértékük magasabb volt 6,1 mmol/l-nél. Hasonlóképpen diabetes kialakulása is szoros összefüggést mutatott az eredetileg magasabb éhomi értékkel. Ha csak az éhomi glükózszintet tekintették, a diabetes incidenciája 32% volt, cukorterheléssel az incidencia 28%-osnak bizonyult. Ezek a változások egyaránt megtalálhatók voltak nemcsak az említett éhomi vércukor-tartományokban, hanem ~5,8 mmol/l éhomi értékszint esetében is, ezért a szerzők szerint kategorikusan nem lehet az IFG alsó határát egyértelműen 6,1 mmol/l szinten megadni.

Iványi János dr.

---

1. típusú diabetesesek összhomociszteinszintje. Pavía, C. és mtsai [Vilaseca, M. A. = Servei de Bioquímica, Hosp. Sant Joan de Déu, Passeig de Sant Joan de Déu, 2, 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona), Spanyolország]: Diab. Care, 2000, *23*, 84–87.

A hyperhomocysteinaemia egyike a korai cardiovascularis betegségek kockázati tényezőinek, egyéb hajlamosító tényezőktől független. Ha diabetessel társul, a cardiovascularis betegség kockázata még kifejezettebb (*Hoogeveen, E. K. és mtsai:* Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1998, *18*, 133–138.).

A barcelonai szerzők jelen tanulmányukban azt vizsgálták, hogy 1. típusú diabeteseseik homocysteinaemiája és az ezeket módosító faktorok (folátok, B_{12}- és B_6-vitamin) mutatnak-e összefüggést a betegség időtartamával, az anyagcserekontroll minőségével, már meglévő esetleges szövődményekkel és az idült lymphocytás thyreoiditisszel.

Vizsgálataikra 91 1. típusú diabeteses adatait használták fel, akik rövid és közepes hatású inzulinterápiára voltak beállítva. A fiatalok átlagos életkora 11–18 év, a nemi megoszlás azonos volt. Mivel az összhomocysteinszint az életkorral mutat összefüggést, betegeiket 11–15 és 16–18 évesek szerint csoportosították. A diabetes időtartama 1–15 év közötti volt, valamennyi fiatal a pubertás III–V. stádiumába tartozott. Bár betegeik között csak néhány microvascularis szövődmény fordult elő, ezek összefüggését is megnézték a homocysteinszinttel. Kontrollként olyan fiatalokat választottak, akik korban, nemben megegyeztek a diabeteses fiatalokkal és családi cardiovascularis betegség előzményük sem volt.

Az eredmények szerint *korcsoportokra való bontás alapján sem volt szignifikáns különbség* a diabetesesek és kontrolljaik plazma-összhomocysteinszintjét illetően (11–15 évesek: 6,1 µmol/l vs. 6,6 µmol/l, valamint 16–18 évesek: 7,3 µmol/l vs. 8,1 µmol/l). Hasonlóképpen *nem volt szignifikáns különbség* az *anyagcsere-állapot, a betegség időtartama,* továbbá a *szemfeneken észlelt eltérések* (7 microaneurysma), valamint az egyidejű *thyreoditis* (7 beteg) vonatkozásában. A homocysteinaemiát *módosító faktorok* (a diabetesesek értékei magasabbak voltak, mint a kontrolloké, kivéve a B_6-vitamin szintjét) közül *negatív összefüggés* volt a *plazmafolát-* és *B_{12}-vitamin* szintjét illetően, *nem* volt *szignifikáns* összefüggés a *homocysteinszint* és a *lipidparaméterek* között. Egyetlen *pozitív összefüggést* a *homocysteinszint* és a *plazmakreatinintükör* között találtak, ennek magyarázatául a pubertás korában megnövekedő izomtömeget okolták.

Az eredményeik szerint az 1. típusú diabetesesek homocysteinaemiája nem utal prediktív módon cardiovascularis megbetegedésre.

Iványi János dr.

A szénhidrát-anyagcsere rosszabbodása tartós troglitazon-kezelés után nem elhízott diabeteses betegeken. Murase, Y. és mtsai (Secont Dept. of Intern. Med., Kanazawa Univ., 13-1 Takaramachi, Kanazawa, Ishikawa 920–0934, Japán): Diab. Care, 2000, *23*, 131–132.

A troglitazon-kezelésről beigazolódott, hogy 2. típusú diabetesesek kezelése során az inzulinérzékenységet jelentősen tudja javítani.

A jelen cikk szerzői felfigyeltek arra, hogy a troglitazon-kezelés első hónapjaiban betegeik közül a jó anyagcserekontroll a későbbiekben ugyanolyan feltételek mellett rosszabbá válik. Ezért retrospektív vizsgálatot végeztek 20 olyan 2. típusú diabetesesükön, akiket *legalább egy éven át* kezeltek *troglitazonnal,* és akiknek *HbA_{1C}-szintje* az első 6 hónapban legalább *1%-kal javult.* A 20 betegből *8-nál* (40%) figyelték meg, hogy a következő hónapokban hasonló troglitazon-kezelés mellett a *HbA_{1C} értéke 0,5%-kal romlott.* A többiek esetében a HbA_{1C} fluktuációja 0,5%-on belül maradt. Az első 5 hónapban a betegek HbA_{1C}-szintje egyformán csökkent utána vették észre a már említett változásokat. Megvizsgálták, milyen volt a betegek BMI-je. Azt találták, hogy a *rosszabbodó anyagcseréjű betegeknek szignifikánsan kisebb volt a testtömegindexe,* mint a változatlan anyagcseréjűeké ($22,5 \pm 3,2$ vs. $26,7 \pm 4,1$ kg/m^2). Hasonlóképpen az előbbiek éhomi inzulinszintje is szignifikánsan alacsonyabb volt ($4,9 \pm 3,6$ vs. $9,3 \pm 4,9$ U/ml).

A vizsgálati eredmények alapján tehát úgy tűnik, hogy a troglitazon tartós szedése *az elhízott inzulinrezisztens diabetesesek kezelésében biztosít a szénhidrát-anyagcsere szempontjából egyenletes hatást.*

Iványi János dr.

Gasztroenterológia

A nem trópusi sprue – megoldódott a rejtély? Riemann, J. F. (Med. Klinik C Klinikum Ludwigshafen GmbH.,

67063 Ludwigshafen, Bremserstraße 79., Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1441.

A nem trópusi sprue (= gyermekkori coeliakia) hosszú ideig olyan kórképnek számított, melynek diagnózisa klinikailag, valamint szövettanilag az ellaposodott vékonybél-boholyfelszín alapján állítható fel. Később további bizonyítékot jelentett a gliadin- és endomysium-ellenanyagok vizsgálata, melyek a klinikai gyakorlatban igen magas szenzitivitást és specificitást mutatnak. Ismert, hogy Európában, mindenekelőtt Írországban és Olaszországban az átlagosnál lényegesen magasabb a betegek száma. Számos új kutatási eredmény megváltoztatta a korábbi helyzetet. Ma már tudjuk, hogy a gluténszenzitív enteropathia klasszikus lefolyása a jellegzetes klinikai képével csupán a jéghegy csúcsa. Ennél sokkal gyakoribb a gluténérzékenység szubklinikus manifesztációja boholyatrófiával (aszimptómás sprue) vagy boholyatrófia nélkül (latens sprue). A sprue kialakulásában biztosan szerepet játszik genetikai prediszpozíció (a HLA DQ2-vel való asszociáció), de környezeti tényezők is fontos szerepet játszanak, melyek minenekelőtt a gyomorbélrendszer korai és fokozott gluténexpozícióját jelentik.

Különös fontosságú *Riecken* munkacsoportjának felfedezése Berlinből, akik a betegségre specifikus endomysium antitestek célantigénjét identifikálták. Ez a célantigén, az ún. szöveti transzglutamináz, a sprue egyik autoantigénje. Ennek az enzimnek tulajdonsága, a sebgyógyulásra való hatása hozzájárul a matrix stabilizációjához a matrixfehérjék átlós hálózatképzésén keresztül. Jelentősége egyrészt patofiziológiai, másrészt gyakorlati, amennyiben a jövőben egy egyszerű, nagy szenzitivitású szűrőteszt áll majd rendelkezésre a nem trópusi sprueban és így a lapos vékonybél-nyálkahártya nem szorul majd bizonyításra.

A sprue szűrésének azért is van jelentősége, mert sprueban komplikációként az enteropathiához T-sejtes lymphoma társulhat, amely egyike a vékonybél korán nehezen felismerhető malignómáinak. A legutóbbi Amerikai Gasztroenterológiai Hetek folyamán hangsúlyozták, hogy fontos felismerni a klinikailag néma formákat is. Megfelelő diétás kezelés szükséges nemcsak a vékonybél-malignómák csökkentése miatt, hanem a malabszorpció következményeinek megakadályozására, különös tekintettel a csontrendszer elváltozásaira.

Különösen érdekes az inzulindependens diabetes mellitus és a sprue közötti gyakori társulás. Több más betegséggel való kapcsolata miatt, például vashiány, osteopenia, infertilitás, thyreoiditis és cerebralis meszesedéssel járó epilepszia esetén keresnünk kell a sprue jelenlétét.

Mindezek alapján különös figyelmet kell fordítani a gluténszenzitív enteropathiára, melynek aszimptómás és latens formái sokkal gyakoribbak, mint ahogy azt eddig gondoltuk. Biztos, hogy nincs minden rejtély megoldva, de jelentősen nőtt ennek a sajátos gyomor-bél rendszeri betegségnek a megértése és a patofiziológiás folyamatainak ismerete.

[Ref.: A nem trópusi sprue elnevezést ma már nem használjuk. Az angolszász nyelvterületen és az angol nyelvű irodalomban a coeliac disease (CD) vagy a gluten sensitive enteropathy (GSE) elnevezés használatos mind a felnőtt-, mind a gyermekkorban. Magyarországon is a coeliakia és a gluténszenzitív enteropathia elnevezéseket használjuk, nemcsak a gyermekkori, hanem a felnőtt esetekre is.

A szerző nem említi az intraepithelialis gamma/delta-receptor pozitív T-lymphocyták vizsgálatát, amely az utóbbi évtized jelentős diagnosztikai felismerése. Coeliákiában a vékonybél-nyálkahártya epitheliumában megemelkedik a gamma/delta T-sejtek száma, ami specifikusan erre a kórképre jellemző. E sejtek száma latens coeliákiában is emelkedést mutat, amikor a vékonybél-nyálkahártya morfológiailag normális.

Kiegészítést érdemel a dermatitis herpetiformis (DH) és a GSE együttes jelenléte. Ez csaknem 100%-os, ha a DH-ban előforduló latens GSE eseteket is beleszámítjuk. Ezt támasztják alá DH-ban az intraepithelialis gamma/delta T-sejtek kimutatásával vizsgált eddigi esetek.]

Kósnai István dr.

Sebészet

A terminalis ileum endometriosisa következtében keletkezett bélinvagináció. Mittermair, R. P. és mtsai (Universitätsklinik für Chirurgie, Pathologisch Anatomisches Institut, Universität Innsbruck, Ausztria): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1522.

A terminalis ileum térszűkítő folyamatai ileus vagy subileus klinikai tüneteivel leginkább Crohn-betegséget, lymphomákat, carcinoidokat és carcinoma-metasztázisokat vetnek fel. További ritka esemény az intestinalis endometriosis.

A 39 éves nőbeteget émelygés, jobb oldali kólikaszerű alhasi, órákon át tartó fájdalom miatt vették fel. Hasonló tünetei 8 hónappal ezelőtt is voltak. Régebbi appendectomián és j. o. nephropexián kívül egyéb műtétet nem végeztek, lényeges betegsége nem volt. A sovány beteg hasa puffadt, a bélhangok halkak, rectalis vizsgálat negatív. A laborparaméterek mind normálisak voltak. Üres has átvilágításnál tágult vékonybélkacsok láthatók folyadéknívókkal. Az abdominalis UH kifejezett bélfalmegvastagodást talált a terminalis ileumban min. szabad folyadékkal, ami hasi CT- és Sellink-CT-passzázs vizsgálattal is látszott.

Mivel a konzervatív terápia eredménytelen volt, laparotomiára került sor, melynek során a Bauhin-billentyű előtti 5 cm-es bélszakaszon részleges invagináció derült ki, ahol a tumoros megvastagodást tapintották. Részleges reszekció történt end-to-end anasztomózissal. A szövettani vizsgálat a vékonybélfalban kiterjedt endometrioticus gócokat igazolt, malignitás jele nélkül. A kórlefolyás eseménytelen volt, a beteget panaszmentesen engedték haza.

Az extragenitalis endometriosis keletkezésében többféle teória közül az a legvalószínűbb, hogy a menstruációs vérrel együtt retrográd úton implantációra képes endometriumrészecskék kerülnek a hasüregbe. Menstruáló nők mintegy 10%-ában található endometriosis, de vékonybélfolyamat az összes eseteknek kb. 0,5%-ában fordul elő. Az eddigi tüneteken kívül hasmenés, ciklussal kapcsolatos tenesmusok fordulnak elő. A típusos tünetek többek közt dyspareunia, dysmenorrhoea és ciklussal kapcsolatos fájdalmak az intestinalis formában gyakran hiányoznak. Az alhasi fájdalmakon kívül fontos vezető klinikai jel a sterilitás. Érthető, hogy a klinikai diagnózis ne-

héz, hiszen a folyamat tünetei hasonlóak a Crohn-betegséghez és a tumorhoz. Specifikus laborparaméter nincs, tulajdonképpen képalkotó diagnosztikával ismerhető fel, aminek a szenzitivitása alacsony. Malignus elfajulás ritka, szövettanilag vérzések, lokális gyulladásra utaló elváltozások, fibrosis és hegesedés jellemzik, az ismert kólikaszerű fájdalmakkal. A panaszok általában a havivérzés után 8–10 nappal keletkeznek. Az ismertetett beteg nem részesült tartós gyógyszeres kezelésben, contraceptivumokat nem szedett, terhes sohasem volt. Az egyetlen diagnosztikus lehetőség reprodukciós korban lévő nőkben a reszekciós készítmény szövettani vizsgálata, különösképpen akkor, ha sterilitás áll fenn. Ilyen esetekben differenciáldiagnosztikailag vékonybélendometriosist is számításba kell venni.

Bán András dr.

Traumatológia

Extracorporalis hullámlökés-terápia (ESWT) csövescsontok álízületének kezelésében. (Prospektív klinikai vizsgálat első eredményei.) Beuler, S., Regel, G., Pape, A. C. és mtsai (Unfallchir. Klin. und Urologische Klin., Med. Hochschule, Hannover): Unfallchirurg, 1999, *102,* 839–847.

Az ESWT-t az utóbbi időkben noninvazív kockázatszegény kezelési lehetőségként ajánlották, álízületek kezelésére. Vizsgálatuk célja, hogy saját betegeiken ellenőrizzék e kezelés hatását. Huszonöt beteg legalább féléves 27 álízületében két ülésben 18 kV energiával esetenként 2000 impulzust adtak és 1, 2, 3, 6 hó után ellenőrizték a hatást. Az álízületek zöme (9 a combon, 11 a lábszáron) az alsó végtagon volt, 14 közülük elsődlegesen nyílt volt, az előzetes műtétek száma átlagosan 1,7 (1–9) volt.

Fél év alatt 11 álízület klinikailag és röntgenfelvételen konszolidált. Öt esetben már egy hónapon belül, de valamennyiben 3 hónapon belül mutatkozott javulás.

E konzervatív kezelés megkísérlésével tehát legfeljebb három hónappal késleltették a szükségessé váló műtéti kezelést, de az esetek közel felében a műtét feleslegessé vált, így az eljárást értékes kiegészítő kezelésnek tekintik.

Kazár György dr.

Milyen műtéti időtartam fogadható el határértékként politraumatizáltak primer műtéteiben? Pape, H. C., Stolp, M., Dehlweid, M. és mtsai (Unfallchir Klin. Med. Hochshule Hannover, Unfallchir Klin. Johanniter Krankenhaus Stendal, Unfallchir. Klin. Krankenhaus Rosenheim): Unfallchirurg, 1999, *102,* 861–869.

Súlyos sérültek ellátásában lényeges kezelési alapelv a törés primer rögzítése, mert csökkenti a poszttraumás szövődmények és szervműködési zavarok arányát. Ugyanakkor a végleges ellátást nyújtó műtét terheli a súlyos beteg szerveit, súlyosbíthatja állapotát.

Ezért igyekeztek meghatározni azt a műtéti időtartamot, amelyet meghaladva a végleges műtét már a szövődmények számát növeli, így helyette időleges beavatkozás (fixateur externe) választandó. A szerzők a Német Balesetsebészeti Társaság (DGU) traumaregiszteréből prospektíve értékelték a legsúlyosabb sérülteket.

Húsz klinika 1993–1997 között kezelt 2069 eset adatait prospektíve elemezték aszerint, hogy a műtét legfeljebb 3, 3–6 óráig, illetve még hosszabb ideig tartott. A 3 csoport betegei korban, nemben, súlyossági mutatókban (AIS, GCS), műtéti típusban és lokalizációban nem tértek el jelentősen egymástól, csak a műtét tartamában. Azoknak a betegeknek az arányát határozták meg, akiknek állapota a műtét előtt stabil volt és a műtét után váratlanul romlott.

A mesterséges lélegeztetés tartama, a betegek halálozása, ezen belül a sokszervi elégtelenség miatt bekövetkezett halálozás aránya szignifikánsan magasabb volt a harmadik csoportban, melyben a műtét tartama meghaladta a 6 órát.

Eredményük alapján a több team által egy időben végzett műtétet, a beteg állapotának romlása esetén a primer műtéti terv megváltoztatását és nem definitív eljárás (fixateur externe) alkalmazását tartják szükségesnek, hogy a műtét tartama a 6 órát ne haladja meg, illetve állapotromlás esetén gyorsan befejezhető legyen.

Kazár György dr.

A mozgásszervi akut trauma kezelési eredménye életkor szerint: 130 506 eset. Gomberg, B. F. C., Gonen, G. S., Spott, M. A. (Dep. Orthop. West Virginia Univ. Morgantown, Dep. Orthop. Surg. Univ. Pittsburgh, Denver Health Med. Center Orthop., Pennsylvania Trauma System Fond Registry Mechanicsburg, USA): Injury, 1999, *30,* 431–437.

A Regional Trauma Registry tízéves adatbázisa alapján 5 csoportban vizsgálták a sérülés mechanizmusát, a halálozást, a halál időpontját, a sérülés típusát, súlyosságát, a kórházi ápolás tartamát, a sérültek kórház utáni elhelyezését és a kórházi költségeket.

A sérültek közel fele (46%) volt 18–35 év között, 21% 65 év felett. Életkor szerint nem találtak különbséget az összes sérülések (ISS), illetve az agysérülések (GCS) súlyosságában korcsoportok szerint. A sérüléstípusok – ezen belül a törések – megoszlása sem volt összefüggésben a betegek életkorával, de a fiatalok sokkal gyakrabban szenvedtek sérülést közúti közlekedés során, míg az időseknek az elesés volt a jellemző sérülése. Az idősek kórházi ápolási időtartama hosszabb volt, de intenzív osztályon közel azonos időt töltöttek. Az idősek közül sokkal többen haltak meg legalább 24 órával a felvétel után. Az egyes sérültek ápolásának költsége emelkedett az életkorral, de az összköltség nagyobb része fiatalokra esett. Fiatalok sokkal gyakrabban szenvedtek penetráló sérülést, ezek biztosítás hiányában és gyakori recidívájuk miatt nagyobb mértékben terhelték a társadalmat.

A trauma okozta évi 100 milliárdos költség és a 150 000 haláleset miatt szükséges a trendek rendszeres elemzése. Különösen a fiatalok penetráló sérüléseinek és az idősek elesésének megelőzésére kell gondot fordítani, a morbiditás, mortalitás és a költségek csökkentése érdekében.

A fiatalok túlnyomó többsége hazabocsátható, az időseknél magas az utókezelő-rehabilitációs osztályon elhelyezés igénye. Fiatalok a sérülés súlyossága miatt halnak meg, idősek halálozásában a szövődmények játszanak nagy szerepet.

Kazár György dr.

Taposóakna okozta sérülés miatt végzett térd alatti amputációk: primer és késleltetett sebzárás összehason-

lítása. Atesalp, A. S., Erler, K., Gür, E. és mtsa (Gülhane Milit Med. Acad. Dep. Orthop. Etlik, Ankara, Törökország): J. Trauma, 1999, *47,* 724–727.

A taposóaknák célja, hogy a csonkolás révén rokkantságot okozzanak, e sérüléseknek nagy a fertőzésveszélye. A sürgős primer ellátással és zárással egyesek jó eredményt értek el.

Anyagukban 474 egyoldali térd alatti amputáció szerepel. Közülük 392 sérült sebét 6 órán belül gondos kitakarítás után elsődlegesen zártak, 82 esetben a primer debridement nehézsége vagy a 6 órás határ túllépése miatt csak másodlagosan zárhatták a sebet.

Az első csoportból 11 ízben kellett fertőzés miatt újra feltárni a sebet. Az első csoportból a sérültek 87,4%-a, a másodikból 81,2%-a gyógyult zavartalanul. Gázgangraena vagy tetanus anyagukban nem fordult elő.

Eredményeik alapján, amennyiben a seb debridementja megfelelően elvégezhető 6 órán belül, az elsődleges zárás indokolt, de nem ajánlatos akkor elvégezni, ha a sérültet ellátás után tovább kell szállítani.

Kazár György dr.

Szülészet- és nőgyógyászat

A gyógyszeres terhességmegszakítás. Link, G. (D-87439 Kempten/allgäu Auf der Haide 13., Németország): Sexualmedizin, 1999, *21,* 276.

Az egyéntől, a körülményektől függ, hogy mi kellemetlenebb, fájdalmasabb egy nőnek, a gyógyszeres terhességmegszakítás fájásai, vagy az, hogy ki van szolgáltatva a műtő miliőjének. A nem kívánt terhesség ténye ugyanis hihetetlenül megterhelő számára, nem is beszélve arról, hogy a megszakítás kifejezés önmaga is megterhelő, mint ahogy a politikai–igazságügyi–jogi és nőgyógyászati hátrányok is. A különböző „Euro"-országokban eltérően szabályozták, hogy hány hetes korig szabad RU 486-ot alkalmazni. Igaz ugyan, hogy minél nagyobb a terhesség, annál nagyobb a sikertelenség esélye (7 hét: 94–98%, 8 hét: 83%, 9 hét: 77% a siker valószínűsége). Kérdés akkor, hogy állunk a demokráciával: ha a nő felvilágosítás után nem dönthet, hogy melyik módszert választhatja.

Mindenképp fontos lenne egy hathatós beszélgetés-felvilágosítás a beavatkozás előtt.

[Ref.: hazánkban ez lenne az egyik célja a Családvédelmi Szolgálatnak, de egyáltalában nem biztos, hogy e szempontból megfelelően foglalkoznak velük mindenütt, hisz sok nő akkor „elégedett", ha hamar végez és keveset kell fizetnie.]

Németországban rövid idővel ezelőtt engedélyezték az RU 486-ot, így külföldi tapasztalatok alapján lehet a pszichés következménnyel számolni. A gyógyszeres megszakítás mellett legtöbben azért döntöttek, mert féltek az érzéstelenítéstől vagy túl gyorsnak találták a műszeres beavatkozást stb. Utólag mind a gyógyszeres, mind a műszeres csoportba soroltak 10%-ban a másikat választanák legközelebb.

Aszódi Imre dr.

A különböző nőgyógyászati kenetvételi eszközök hatékonyságának összehasonlítása: irodalmi áttekintés és metaanalízis. Martin-Hirsch, P., Lilford, R., Jarvis, G. és mtsa (Univ. Dept. of Obstetric and Gynecology St. Mary's Hospital, Manchester M130JH, UK): Lancet, 1999, *354,* 1763–1770.

A tumor citológiai szűrése hatásos módszer a méhnyak rosszindulatú folyamatainak korai felismerésére, gyakoriságának és mortalitásának csökkentésére. Ezen vizsgálatok hatékonysága függ többek között a vizsgálatba bevonható populáció nagyságától, a kenetvétel minőségétől és kóros citológiai lelet esetén a további beavatkozások megválasztásától. A tumorcitológiai vizsgálatok fals-negatív arányát az egyes szerzők 1,5% és 55% között adják meg. Ez az arány egyértelműen függ a kenetvételt végző szakember gyakorlottságától, illetve a felhasznált mintavételi eszköztől.

A szerzők 34 közleményt feldolgozó tanulmányukban arra a kérdésre kerestek választ, hogy a citológiai mintavételi eszközök formai kialakítása mennyiben befolyásolja a nem megfelelően értékelhető kenetek arányát, illetve az atípiás elváltozások felismerhetőségét. Vizsgálták továbbá, hogy a megfelelő minőségű kenetvétel indikátorának tartott endocervicalis sejtek mely mintavételi eszközök használatával mutatható ki nagyobb valószínűséggel a kenetben és ezen sejtek jelenléte mennyiben javítja a kóros cervixfolyamatok felismerhetőségét. Az endocervicalis sejtek ugyanis a méhnyak, illetve a nyakcsatorna azon területéről, az ún. transzformációs zónából származnak, ahonnan a cervix premalignus és malignus folyamatai kiindulnak. A nem megfelelően értékelhető keneteknél a probléma lehet kevés értékelhető sejt jelenléte, az elégtelen fixálás, vérrel vagy fehérvérsejtekkel történt szennyeződés, esetleg a túl vastagon történő szélesztés. Ezekben az esetekben a kenetvétel a fals-negatív eredmény elkerülése végett megismétlendő, ami a vizsgálat költség-haszon arányát rontja, és a betegnek fölös pszichés terhelést okoz. A rossz minőségű kenetek aránya a megfelelő mintavételi eszköz megválasztásával csökkenthető.

A citológiai anyagvételi eszközöknek számos típusa van forgalomban. A hagyományos Ayre-féle spatula széles fejű eszköz, így ezzel a nyakcsatornából történő anyagvétel általában nem lehetséges. Ennek a hiányosságnak a kiküszöbölésére szolgálnak a különböző módosított fejű spatulák, melyek végén kialakított nyúlvány a nyakcsatornából történő mintavételt is lehetővé teszi. A korábban használt faspatulák hátránya, hogy az exfoliált sejtek a rostok közé tapadhatnak. Az endocervicalis eszközök, például a Cytobrush a spatulákkal történő kombinált használatra lettek tervezve. Hátrányuk, hogy használatuk során vérzést okozhatnak. Egyes eszközök, például a Cervexbrush alkalmazásával az ecto- és endocervicalis anyagvétel egyszerre végezhető el. Megemlítendő, hogy az utóbbi eszközök ára a hagyományos spatulákénál jóval magasabb.

A szerzők a vizsgálatba bevont közleményeket a Medline számítógépes keresőprogram segítségével, a fellelt közlemények irodalomjegyzékeiből történő további válogatással, valamint kurrens folyóiratok átnézésével választották ki. Olyan közleményeket tartottak alkalmasnak további elemzésre, melyek különböző citológiai anyagvételi eszközök összehasonlítását végezték el a kenet minőségére, az endocervicalis sejtek, valamint az atípia kimutathatóságára vonatkozólag.

Nyolc tanulmány hasonlította össze a hagyományos Ayre-féle és a

módosított fejű, „nyúlványos" spatula effektivitását az endocervicalis sejtek gyűjtésére vonatkozólag. A módosított spatulák alkalmazásakor minden esetben kedvezőbb eredmény adódott. További összehasonlító vizsgálatok szerint a spatula önmagában rosszabb hatásfokú, mint a spatula és endocervicalis eszköz kombinációja, valamint a spatula és a Cytobrush kombinációja hatásosabb a spatula és vattáspálca együttes használatánál. A nyúlványos spatula hatékonyabb a faspatula és vattáspálca kombinációnál az endocervicalis sejtek gyűjtésében. Más vizsgálatok arra utalnak, hogy a spatula és Cytobrush együttes használatával jobb eredményeket lehet elérni, mint Cervexbrush (kombinált ecto- és endocervicalis eszköz) esetén. Legjobb módszernek a Cytobrush és a nyúlványos spatula együttes használata bizonyult. A fenti megállapítások idősebb populáció esetén, ahol a transzformációs zóna már magasan a nyakcsatornában helyezkedik el, és így az endocervicalis sejtek is nehezebben hozzáférhetők, fokozottan igaznak bizonyultak. Az Ayer-féle spatula kialakításánál fogva a glandularis atípia kimutatására is alkalmatlan, szemben a modern anyagvételi eszközökkel.

A kenetek minőségét illetően azok a mintavételi eszközök a jobbak, melyek az endocervicalis sejtek kimutathatóságában is megfelelőbbeknek bizonyultak. Ezek a kenetek fehérvérsejtekkel, vérrel kevésbé szennyezettek, sejtdúsabbak.

A sejtatípia diagnosztizálásában az Ayer-féle spatula egyértelműen gyengébbnek bizonyult a módosított spatulákkal és a Cervexbrush kombinált eszközzel szemben. Ez összefügg azzal az észlelettel, hogy bármely fokú (LSIL, HSIL) atípia gyakrabban fordul elő, illetve könnyebben mutatható ki azokban a kenetekben, melyekben az endocervicalis sejtek megtalálhatók.

Összefoglalásképpen a szerzők megállapítják, hogy a szűrést végző szakember megfelelő gyakorlata, valamint a megfelelő kialakítású mintavételi eszköz szükséges a korrekt kenetvétel elvégzéséhez. A kenet minőségének jó indikátora az endocervicalis sejtek jelenléte, ami az atípiás elváltozások felismerhetőségét is nagyban elősegíti. Ezért a nagyobb populációt érintő szűrővizsgálatoknál a hagyományos, széles fejű Ayer-féle spatula módosított fejű spatulával történő felváltását javasolják, tekintettel ezek kedvező árára. A minden szempontból legjobb minőségű mintavételt az ecto- és endocervicalis eszközök kombinált használata biztosítja, de ezen drágább és bonyolultabb kenetvételi módszer költség-haszon aránya további vizsgálatokat igényel.

Újvári Elemér dr.

Tüdőgyógyászat

Fertőzések hatása az asthma kialakulására. Protektív? Progressziót okoz? Mindkettő lehetséges? Szerkesztőségi közlemény. Openshaw, P. J. M., Walzl, G. (Department of Respiratory Medicine, National Heat and Lung Institute, Imperial College School of Medicine at St. Mary's, London W2 1PG, UK): J. R. Soc. Med., 1999, *92*, 495–499.

Az asthma (a.) etiológiájában genetikus és környezeti tényezők egyaránt szerepelnek. Az allergiás légzőszervi betegségek incidenciájának növekedése, illetve az incidencia különbözősége a genetikailag azonos, de más területen élő népességben a környezeti tényezők fontosságára utal. Az atopiás betegségek száma a nyugati országokban jelentősen emelkedik. Ezt egyes szerzők a javuló higiénés körülményekkel és a gyermekkori fertőző betegségek számának csökkenésével magyarázzák. Mások viszont azt állítják, hogy éppen bizonyos vírusfertőzések segítik elő az a., illetve az atópia kialakulását. Ebben a szerkesztőségi közleményben azt vizsgálják, hogy van-e, és ha igen, milyen kapcsolat van a légúti fertőzések és az a. között.

A fertőzések oki szerepe az a. patogenezisében. A már ismert a. exacerbatióját elsősorban légzőszervi vírusinfekciók okozzák. Vírusfertőzést követően a tüdőben elhúzódik az eozinofil akkumuláció és nő az inhalatív allergének penetrációja. Mindezekért elsősorban a megváltozott cytokinválasz a felelős. A klinikai és a laboratóriumi vizsgálatok összefüggést jeleznek a bonchiolitis és az a. között. Ezt az összefüggést elsősorban RSV vonatkozásában vizsgálták, de számos adat utal arra, hogy más mikroorganizmusnak (M. pneumoniae, C. pneumoniae) is hasonló hatása lehet. Egyidejű légzőszervi vírusfertőzés és inhalatív allergén-expozíció esetén az a. kialakulásának valószínűsége nő. Atópiások vírusinfekciója idején gyakran észlelhető súlyos, akut légúti obstrukció. Gyermekkori légúti fertőzések a későbbiekben kialakuló tüdőbetegség rizikóját növelhetik.

A fertőzések protektív szerepe. Többen írtak le összefüggést az atópiás betegségek incidenciájának növekedése, illetve a kora gyermekkori fertőzések számának csökkenése és a higiénés feltételek javulása között. Ezért e megfigyelés hátterében lévő immunológiai folyamatokat részletesen elemezték. Az atópia Th2 cytokinek (IL-4, IL-5) termelésével járó immunválasz, amely az eozinofil sejtek számának növekedésével és az IgE-szint emelkedésével jár. A nem atópiások T-sejtrendszere döntően Th1 fenotípusú, melyre az INF-gamma-termelés és a Th2-sejtek gátlása jellemző. Az intrauterin életben és újszülött/kisgyermekkorban az immunrendszer döntően Th2 típusú, amely, a nem atópiások esetében az életkor előrehaladtával fokozatosan Th1 típusúvá alakul. Ez a folyamat antigéndús környezetben gyorsabban zajlik, sőt genetikailag atópiára prediszponált egyéneknél az immunmoduláns mikroorganizmusok (intracellularis baktériumok, vírusok) ingere az immunrendszer normális fejlődését beindíthatja. A korai immunstimulusok hiánya esetén az éretlen Th2 túlsúlyú immunrendszer megmarad, és ez felelős az allergénspecifikus reakciókért.

Jelenlegi tudásunk alapján a légúti fertőzések és az atópia/asthma kapcsolatát nem lehet egyértelműen megítélni, hiszen az infekció egyes esetekben protektív, máskor viszont kifejezetten tünetfokozó hatású. Az allergénspecifikus T-sejt-memória jobb megismerése a későbbiekben az allergiás betegségek prevencióját segítheti.

Károlyi Alice dr.

Telemedicina

Technikai és klinikai haladás a telemedicinában. Srode, S., Gustke, S. és Allen, A. (University of Kansas for Medical Sciences, Slot 599A, Little Rock, AR 72205, USA): JAMA, 1999, *281*, 1066.

A telemedicina definíciója a következő: orvosi ismeretanyag, vagy orvosi szolgáltatás távolba történő továbbítása telekommunikációs eszközök segítségével. A legrégibb ilyen eszköz a telefon. Ennek ellenére a telemedicina fogalmát inkább az olyan újabb telekommunikációs technológiákra értik, mint az interaktív video, a „store-and-forward" (l. lentebb) módszerrel és személyi számítógéppel történő kép- és adatátvitel és a távmonitorozás. A telemedicina az 1990-es években indult nagyarányú fejlődésnek, amikor megjelentek a nagy sávszélességű és igen gyors telekommunikációs rendszerek világszerte, valamint kifejlesztettek olyan módszereket és eszközöket, amelyek alkalmasak képek és más adatok digitalizált formában történő továbbítására.

A telemedicina nem olcsó, de az árak évről évre csökkennek. Az USA-ban a legtöbb telemedicinális program videoval történő telekonzultáció és a „store-and-forward" technológiát alkalmazó teleradiológia. Ez utóbbi esetben a statikus képeket telekommunikációs eszköz tárolja (store), majd továbbítja (forward). Az USA-ban 1997-ben közel 250 000 teleradiológiai konzultáció történt.

A telemedicina további népszerű területei a pszichiátria, a kardiológia, a szemészet és az ortopédia. A téma két legfontosabb szaklapja a *Journal of Telemedicine and Telecare*, valamint a *Telemedicine Journal*. Ezekben többek között az alábbi kérdésekre keresnek választ. Hatásos és kielégítő szolgáltatást nyújt-e a telemedicina? Hogyan történjen ezek költségeinek fedezése? Megéri-e telemedicinával foglalkozni a magas eszköz- és telefonköltségek mellett? A cikk a továbbiakban röviden áttekinti az USA néhány további telemedicinális szolgáltatásának (pl. börtönorvoslás, falusi családorvoslás során történő telekonzultáció) árait és ismerteti ezek állami szintű költségtérítésével, szabályozásával kapcsolatos tevékenységet. Az USA-ban egyre elterjedtebb telemedicinális szolgáltatás az idősek, veszélyeztetett terhesek, cukorbetegek és más krónikus betegségben szenvedők otthoni gondozása és távmonitorozása.

A telemedicinában alkalmazásra kerül az internet is, pl. beteg-orvos e-maillel történő konzultációja során. A még megoldatlan problémák közé tartozik a telemedicina (akár államhatárokon túlterjedő) gyakorlásával kapcsolatos jogosultság megszerzése és a személyiségjogi és adatbiztonsági kérdések. Egyet lehet érteni azzal a véleménnyel, amely szerint a telemedicina szó idővel megszűnik és a technológia nem lesz más, mint a széles körű egészségügyi szolgáltatások egyik hatásos eszköze.

[Ref.: A téma után mélyebben érdeklődő olvasó az interneten megtalálhatja a „Telemedicine Information Exchange" adatbázisát, amely 6500 telemedicinával kapcsolatos cikket sorol fel és ezen kívül kivonatosan ismerteti a referátumban említett két szakfolyóirat cikkeit is. Az interneten megtalálhatók számos nemzeti és nemzetközi telemedicinális társaság honlapjai is. Érdekesek még a telemedicinális szolgáltatók oldalai is, melyek összefoglaló címe: http://www.atsp.org.]

Dervaderics János dr.

Telemedicina Norvégiában – áttekintés. Uldal, S. B. (Department of Telemedicine, University Hospital of Tromso, PO BOX 35, 9038 Tromso, Norvégia): J. Telemedicine Telecare, 1999, *5*, 32.

Történetileg Norvégiában a kormányzat erősen támogatja a telemedicinát. 1996 végén a norvég Egészségügyi és Szociális Minisztérium megjelentetett egy ambiciózus tervet az információs technológiának az egészségügybe való integrálásáról, amelynek a neve „More Health for Each bIT", 1996. augusztusában pedig a világon elsőként meghozták azt a rendeletet, amelynek alapján az összes telemedicinális szolgáltatás árát megtéríti a nemzeti egészségügyi biztosító. Ugyancsak 1996-ban megkezdődött az orvosi információs technológia standardizálása is.

A szerző 1998. májusában kérdőíveket küldött ki az összes, szám szerint 102 (közöttük 66 tudományos jellegű) norvég telemedicinális projekt vezetőinek, akik 83%-a válaszolt és ezen válaszok feldolgozásával készült a jelen cikk. A kérdőíven szereplő kérdések a következő témákat ölelték fel: alapvető információk, az intézményi partnerek köre, a kezdés és a befejezés időpontja, a munkák célja, a használt eszközök, továbbá a telemedicinális projektekről készült cikkek és tanulmányok felsorolása. Táblázat ismerteti azt a 20 orvosi szakmát és azt a további 7 témakört (pl. szociológia, szervezés, ökonómia), amelyekben a telemedicina alkalmazásra került, valamint azt is, hogy ezek a megvalósításnak melyik szakaszában (tervezési, megvalósuló, befejezett) voltak.

Norvégiában az 1990-es évek kezdete óta vannak egyébként egyre nagyobb számban telemedicinára szakosodott hálózatok is. Ezek közé tartozik a FRESKO (nemzeti központok által létrehozott videokonferencia-hálózat), a BINOP (videokonferencia-hálózat a pszichiátriai oktatás céljára) és a NONIT (információs technológiai egység a fogyatékos gyermekek és fiatalok részére). Van nemzeti urológiai hálózat is. A hálózatok egy része videokonferencián alapul, de egyre népszerűbbek a web-alapú technikák is. A cikkben táblázat részletezi, hogy a 102 norvégiai telemedicinális projekt milyen résztvevők között és milyen eszközökkel jött létre. A legnépszerűbb eszköz a videokonferencia volt, de (kardiológia, bőrgyógyászat és orr-fül-gégészet esetében) alkalmazásra került állóképek e-mail-re alapozott továbbítása is. A radiológián kívül ugyancsak állóképekre alapozott a cukorbetegség telemedicinális kezelése és a távszemészet is. A nemzeti urológiai hálózat személyi számítógépet és telefonvonalat használ a távoktatás céljára. Újabban web-technikákon alapul a teleonkológia, a telegeriátria, a telepszichológia és a távoktatás is. Egészségügyi szempontból Norvégia öt területre oszlik, melyek határait a telemedicinális projektek, néhány kivételtől eltekintve, nem lépték át.

Az országban a következő három nagyszabású telemedicinális kutatási program van: NorTelemed (programok a pszichiátria, patológia, geriátria, fül-orr-gégészet, szemészet, bőrgyógyászat területén), Regnett (nemzeti és nemzetközi standardok, új szolgáltatások létrehozása céljából), DiabCare (program a cukorbetegséggel kapcsolatos kutatások céljára). A távoktatást illetően a videokonferencia alkalmazása egyre elterjedtebb. A távoktatás körébe tartoznak a klinikai és nem klinikai szakmák, az orvosi újdonságok ismertetése és a középkáderek továbbképzése.

A tanulmány beszámol arról is, hogy melyek Norvégia legnépszerűbb telemedicinális szolgáltatásai. Néhány esetben nemzetközi telekonzultációra is sor került. A kérdőív megválaszolói megfogalmazták a telemedicina céljára és értelmére vonatkozó elgondolásaikat is, amelyeket a cikk csoportokba foglalva ugyancsak ismertet. A telemedicina Norvégiában megfigyelhető trendjei közé tartozik a nem valós idejű (aszinkron) telemedicina használatának elterjedése a valós idejű videokonferencia rovására, a kevés otthoni távgondozási eset és a videokonferencia gyors elterjedése a távoktatás területén.

Dervaderics János dr.

Telemedicina a sebészeti gyakorlatban: a világ első obesitas elleni (gastric banding) műtétje, amelyet távsebészeti (telesurgery) módszerrel végeztek. Cadiere, G. B. és mtsai (Department of G. I. Surgery, CHU Saint-Pierre, Rue Haute 322., 1000 Brussels, Belgium, E-mail: coelio@resulb.ulb.ac.be): Home page: http://www.LAP-SURGERY.com

[Ref.: A telemedicina telekommunikációs eszközökkel távolból történő orvosi diagnosztika, terápiás ellátás vagy orvosi ismeretanyag továbbítása. A telemedicina során a betegre vonatkozó mérési és írásos adatok, továbbá hang, kép és manipuláció kerülhet átvitelre. A telemedicinának ez utóbbi tárgykörébe tartozik a távolból speciális eszközökkel végrehajtott sebészeti ellátás, a távsebészet (telesurgery). A robot szó a sci-fi irodalomban született meg és intelligens gépként értelmezhető. A ma készülő ipari és orvosi robotoknak több típusuk van. Vannak, amelyek emberi beavatkozás nélkül, önállóan hajtanak végre egy feladatot, pl. az autószerelés egyes fázisait vagy a sebészetben csípőízületi protézis helyének a kiesztergálását. Az alábbiakban ismertetésre kerülő munkában felhasznált robot ettől eltérő, ún. „master-slave" (úr-rabszolga) típusú, ugyanis a manipuláció helyén, esetünkben a hasűrben, egy az egyben, vagy annál finomabban, ugyanazokat és csak azokat a mozgásokat hajtja végre, amelyeket a történéseket 3D-ós képernyőn követő és irányító sebész a rendszerhez illeszkedő karokkal végez. A gyermekek nintendo játékával való hasonlatossága miatt az ilyen jellegű sebészetet nintendo-sebészetnek is nevezik. A rendszer működése szempontjából közömbös, hogy az operatőr a műtőben vagy a világ másik felén ül a képernyő előtt és végzi a műtétet. A távolság azonban nem növelhető tetszőlegesen, mivel az elektromágneses hullámok véges terjedési sebessége miatt a képek és manipulációk közvetítése során zavaró időkésés lép fel, ami lehetetlenné tesz pl. egy Föld-űrhajó közötti távsebészetet.]

Napjainban a laparoszkópos műtétek egyre népszerűbbek, mivel ilyen jellegű sebészeti beavatkozások kapcsán csökken a beteg kórházi tartózkodásának ideje, kevesebb a fájdalom, a beteg gyorsabban térhet vissza munkájához, jobb a kozmetikai eredmény és javul az immunológiai válasz. A médiának köszönhetően a laparoszkópos műtétek előnyeit a betegek is széles körben ismerik és maguk is kérik az ilyen műtétek elvégzését. Ezt a sebészeti technikát szokás a keleti emberek pálcikákkal való evéséhez is hasonlítani.

A szerzők 1992 óta végeznek obesitas elleni laparoszkópos műtéteket. Ezek kapcsán két fontos probléma merült fel: 1. A kövér betegek bőr alatti zsírrétege jelentősen megvastagodott és ezért a laparoszkópos eszközökkel végzett manipulációk megnehezülnek. 2. A beteg mérete miatt a sebész nem tud elfogadhatóan elhelyezkedni ahhoz, hogy az eszközeivel elérje a hasűr felső részét. Jelen munkának az volt a célja, hogy ezeket a problémákat megoldja.

A szerzők 1998. szeptember 16-án hajtották végre az első olyan „gastric banding" (talán „gyomor elkötésnek" fordítható) műtétet, amelyet a sebész távsebészeti eszközökkel végzett és a műtét során a betegtől távol, de ugyanabban a műtőben, speciális munkaasztalánál ült. A sebész („master") két olyan karral dolgozott, amelyek egy komputerhez voltak kötve és ezen keresztül mozgatta annak a robotnak („slave") a karjait, amelyek a műtőasztalon, a beteg közelében voltak felszerelve. A robotkarok végükön ízülettel ellátott sebészeti eszközöket tartottak a beteg hasüregében. Ez a „master-slave" típusú sebészeti robotrendszer az USA-ban készült (Intuitive Surgical, Mountain View, California). A teljes műtétet kizárólag ezzel a rendszerrel végezték.

A műtétet engedélyezte a szerzők kórházának etikai bizottsága és a 34 éves túlsúlyos nőbeteg a műtétbe való beleegyezése előtt részletes felvilágosítást kapott. A hasűr felfúvását, valamint az első kanül bevezetését az asszisztens sebész végezte, aki a beteg két lába között helyezkedett el és egy leszívó eszközzel ténykedett. A felső hasűrbe összesen öt kanült vezettek be. Ezek közül háromban voltak elhelyezve a „slave" karjaival mozgatott sebészeti eszközök, valamint egy pedállal utasított másik robot által mozgatott optikai rendszer. Ez utóbbi egy rigid endoszkópra szerelt kamerából állt, amely 3D-ós képeket továbbított az asszisztens szemmagasságában lévő képernyőre, valamint az operatőr munkaasztalán lévő képernyő számára, azaz a sebész elé. A két további robotikusan aktiválható eszköz egy fogó és egy szöveti szétválasztásra és elektrokoagulációra alkalmas kampó volt. Ezek az eszközök jelentősen eltérnek a szokásos laparoszkópos eszközöktől, mivel a végük közelében egy ízület helyezkedik el, amelynek révén a nyéltől síkban való elmozdulás is lehetséges. Ezt a robotika nyelvén a „szabadságfok növekedésének" nevezik. A sebész mindkét könyöke a munkaasztalon nyugszanak. Amikor a sebész a rendszer („master") karjait mozgatja, akkor ennek mozgásai komputeren keresztül áttevődnek a beteg hasűrében lévő robot („slave") karjaira és a sebészeti eszközökre. Az említett ízület mozgásai utánozzák a sebész ujjainak, csuklójának és könyökének mozgását. Magát a „gastric banding" műtétet a cikk csak néhány sorban írja le és ezzel kapcsolatban az irodalomra utal. (Ennek a műtétnek a során a gyomor felső pólusa körül szilikonszalagból állítható szorosságú gyűrűt képeznek ki és helyeznek fel.) Az egész műtét 90 percig tartott. A beteg a második posztoperatív napon elhagyta a kórházat. A műtét során maga a sebész ergonomiailag igen kedvező helyzetben volt (ült, könyöke támaszkodott, a munkaasztalán előtte elhelyezkedő képernyőt nézte), megnövelt szabadságfokú, ízülettel ellátott eszközöket használt és élvezhette a (szokásos laparoszkópos műtét során elveszett, de itt visszanyert) látvány-kézmozgás koordinációt.

A rendszer további előnyei közé tartozik, hogy a sebész kézmozgásai-

nak kitérését negyedére csökkentve viszi át a robotra és kiiktatja a tremort. A szerzők egyébként 1997 márciusa óta végeznek robottal asszisztált műtéteket. Tapasztalataik alapján a távsebészeti (telesurgery) beavatkozások lehetségesek és biztonságosan kivitelezhetők. A robottal végzett műtétek körével kapcsolatos stratégia azonban még kidolgozásra vár.

Dervaderics János dr.

Intenzív betegellátás

46. Német Aneszteziológiai Kongreszszus, Wiesbaden, 1999. V. 5–8. Roth, U. (Institut für Anaesthesiologie, Klinikum Grosshadern, Marchioninistrasse 15. D-81377 München, Németország): Anaesthesist, 1999, *48*, 659–668.

A 4500 résztvevőnek 366 előadó új tudományos és klinikai eredményeket prezentált az aneszteziológia, intenzív orvoslás, sürgősségi orvoslás és fájdalomkezelés területéről. Itt a lélegeztetéssel foglalkozó előadásokból tallózunk.

Különböző lélegeztetési módok javallata és beállítása. *PEEP-beállítás hagyományos lélegeztetés közben – alveolus verbuválás szemben keringési depresszióval és barotraumával*
A pozitív kilégzésvégi nyomással (PEEP) való lélegeztetés előnyei: összeesett alveolusok verbuválása a FRC növekedésével, az intrapulmonalis shunt és a lélegeztetéssel járó károsodások csökkenésével. Különösen csökken az alveolusok ciklikus záródásával, majd újrakinyílásával kapcsolatos károsodás.

Ezekkel szemben áll egy csomó mellékhatás: nyomásemelkedés a v. cavákban az agyi vénák nyomásemelkedésével, a vénák ürülésének gátlásával, emiatt a máj-vese perfúziójának romlásával, a vénás vér szívbe való visszaáramlásával és így a szívperctérfogatnak a csökkenésével; sympathoadrenalis aktiválódás; Na- és vízretentio; a tüdő regionális túlfeszülésének kockázata; volu- és barotrauma lehetősége. A barotraumában a be- és kilégzésvégi nyomáskülönbségnek is szerepe van. Az optimális PEEP vita tárgya.

A „legjobb PEEP", amely a legnagyobb oxigénkínálatot biztosítja, nem azonos azzal, amelyik a statikus nyomás-volumen hurok alsó inflexiós pontjához igazodik. Utóbbit a napi klinikai gyakorlatban nemigen lehet alkalmazni (alternatíva: occlusiós módszer). A pulmonalis compliance befolyásolásának bizonyítása még hátra van (*Quintel*, Mannheim).

Fordított arányú lélegeztetés (IRV) – nyomáskontrollált szemben a térfogatkontrollálttal
Az IRV a hosszabb belégzésvégi szünet miatt lehetővé teszi a holttér-ventiláció csökkenését, az alveolaris ventiláció növelését és a gáz egyenletes eloszlását a tüdőben. Eközben a verbuvált tüdőterületek több volument kapnak, az oxigenizáció javul. A nem teljes kilégzés miatt intrinsic PEEP jön létre. A volumen-kontrollált IRV-t alacsony belégzési áramlás és intrinsic PEEP jellemzi. Ma divatosabb a nyomáskontrollált IRV.

Előnye, hogy a beállított csúcsnyomást nem lépi át. A légzésvolument a növekvő intrinsic PEEP csökkenti, ezzel a túlfeszülés veszélye is csökken. Növekvő be-, kilégzési aránykor a shunt és a holttér-ventiláció csökken ugyan, de ugyanúgy csökken a szívperctérfogat is, ezért I : E = 4 : 1-nél az oxigénkínálat ismét csökken. Kedvezőbb a 2 : 1 arány. A be- és kilégzés végén nincs gázáramlás.

Nincs olyan tanulmány, ami az IRV tartós alkalmazását alátámasztaná. A keringésdepresszió, mély analgoszedálás és izomrelaxálás igénye miatt általánosan nem ajánlható (*Putensen*, Bonn).

BIPAP és airway pressure release ventilatio (APRV)
BIPAP közben a respirátor folyamatosan két nyomási szint között kapcsol át, miközben mind a nyomásszintek, mind a ciklusidő szabadon választhatók. A BIPAP hagyományos nyomásvezérelt lélegeztetéshez, az APRV nyomásvezérelt IRV-hez hasonlít. Minden időben lehetséges spontán légzés is. Előnyük: a tüdő kevésbé feszül túl, csökken a ventilációs-perfúziós aránytalanság, nő a szívperctérfogat és javul az oxigenizáció a részleges spontán légzés miatt.

Javasolt beállítás APRV-nél 2–3,5 s a magas (25–35 vízcm) és 1–1,5 s az alacsony (5–10 vízcm) nyomáson. Az alacsony nyomásszint tartama fokozatosan csökkenthető. A légzésvolument 5–8 ml/kg-ról a $PaCO_2$ alapján, a légúti középnyomást az oxigenizáció alapján kell változtatni. A leszoktatás során a magasabb nyomásszintet fokozatosan csökkenteni kell. Az APRV jobb gázcserét biztosít, mint a volumenkontrollált IRV (*Sydow*, Göttingen).

SIMV és PS-lélegeztetés
Ezeknek a felerősítő lélegeztetési formáknak a célja a légzési munka és ezzel az oxigénfogyasztás és az izomfáradás csökkentése. Létrejön viszont bizonyos fokú respirátor okozta légzési munkatöbblet.

Az SIMV-nél előre beállított számú és mélységű gépi légzés elégséges percventilációt biztosít. Ezeket a kötelező légvételeket egy időablakon belül a beteg légzési erőkifejtése aktiválja, azzal szinkronizált. Ha ezt a küszöböt túl alacsonyra állítjuk (–4-től –5 vízcm), akkor a beteg azt nem tudja elérni. Az I : E arányt úgy kell beállítani, hogy a belégzési idő a betegnek megfeleljen. A kötelező légvételek között spontán légzés is lehetséges. A „hozzáadott légzési munkát", amit a tubus ellenállása, szelepek stb. legyőzése képez, a spontán légvételeknél semmi sem kompenzálja.

Előnye: elégséges ventiláció biztosított, a spontán légzés megmaradása előnyös a keringésre és a szervi működésre, könnyű a leszoktatás. Hátrány: a beteg folyamatosan leszoktatási körülmények között van és a légzőizmok tehermentesítése kérdéses.

A PSV a beteg által történt légzéskiváltás (triggerelés) után nagy belégzési áramlást szolgáltat a respirátornak, amíg előre beállított nyomásértékeket el nem ér. Előnye: kompenzálja a respirátor által okozott „hozzáadott munkát" (munkatöbbletet). A trigger-érzékenység és a csúcsnyomás beállításával a beteget fokozatosan lehet tehermentesíteni, bár az optimális PS-t nem mindig egyszerű megtalálni.

Hátrány: az elégséges ventiláció nem biztosított. „Autotriggerelés" a tüdő dinamikus túlfújásához vezethet, a triggerküszöb el nem érése viszont hiábavaló légzési munkát okoz. A beteg és a respirátor között deszinkronizáció is felléphet (*Pappert*, Potsdam).

Arányosan asszisztált lélegeztetés (PAV)
Akut légzési elégtelenségnél nagyobb

transpulmonalis nyomásgrádienst kell felépíteni, hogy a fokozott légúti ellenállást vagy a csökkent compliance-t legyőzhessük. A légzőizomzat eme többletmunkájának a gépi átvételéhez a konvencionális térfogat-, illetve nyomáskontrollált lélegeztetéskor a fix volument vagy fix nyomást kell beállítani.

A PAV elve viszont abban áll, hogy a légúti nyomást a beteg légzési erőkifejtésével arányosan emeli meg. Arányossági tényezőt kell megválasztani, vagy a gázáramlás (flow assist, FA) vagy a volumen (volume assist, VA) alapján. A PAV „külső légzési segédizomnak" tekinthető.

Nem könnyű a helyes arányossági tényező beállítása: ehhez legalábbis a beteg légzésmechanikai viszonyait kell megbecsülni. Túl magas volumen- vagy áramlásarányos nyomástámogatástól túlvezérlés („runaway") jöhet létre. Nagyobb klinikai tanulmányok még hiányzanak (*Kuhlen*, Aachen).

Lélegeztetés COPD-nél és leszoktatási stratégiák. *Obstruktív tüdőbetegségek lélegeztetésének alapelvei*

Obstruktív tüdőbetegségeknél a regionális légúti ellenállás különbözőképpen emelkedik meg: ez inhomogén lélegzéshez és egyrészt dinamikus túlfújódáshoz, másrészt alacsony ventilációs/perfúziós hányadoshoz vezet. A FRC emelkedése miatt a légzőizomzat hatásfoka csökken. Járulékos megterheléskor (például fertőzés) ez dekompenzálódhat. Terápiásan a légúti ellenállást csökkentjük, a légzőizomzatot pedig a lélegeztetés által pihentetjük. A hypoxaemiát és respiratoricus acidosist fokozatosan kell korrigálni. Döntő a további túlfújódás elkerülése, mivel ez csökkenti a szívperctérfogatot, növeli a lélegeztetési nyomást (barotrauma kockázatával) és a légzési munkát. Ehhez igen fontos az intrinsic PEEP ellenőrzése, mert megkönnyíti az elegendő hosszúságú kilégzési idők beállítását (*Sydow*, Göttingen).

Hogyan lélegeztessünk dekompenzált COPD-ben?

Elegendően hosszú kilégzés végett sem a gázáramlás, sem a légzési volumen ne legyen túl nagy. 7–8 ml/kg légzésvolumen, alacsony légzésszám és hosszú kilégzési idő az optimális. Enyhébb hyperkapnia tolerálható. Külső PEEP alkalmazása meggátolja a bronchiolusok összeesését, de ne legyen nagyobb, mint az intrinsic PEEP. A túlfújódás veszélyét nyomáskontrollált lélegeztetés, kiszámított PEEP-pel minimalizálja. Szemben a volumenkontrollált lélegeztetéssel, a gázáramlást a választott nyomás és a tüdőmechanika behatárolja.

A nem invazív eljárás (jól záródó maszk) előnye, hogy elkerüli az intubálás mechanikus ingerét. Nem véd azonban az aspirációtól és a betegek nem mindig tűrik jól (*Kuhlen*, Aachen).

Leszoktatási stratégiák tartós lélegeztetés után és COPD-ben

A COPD-s betegek 50–80%-ában leszoktatási problémákra kell számítani. A felerősítő lélegeztetési eljárások (SIMV, BIPAP, PAV) és a nem invazív lélegeztetés differenciált alkalmazása mellett a váladékoldás, táplálás, az O_2-szükséglet és a CO_2-termelés csökkentése, az alvás-ébrenlét ritmusának fenntartása és intenzív pszichés támogatás a hozzátartozók bevonásával döntő fontosságú (*Ragaller*, Drezda).

Incze Ferenc dr.

Légzési minta és légzési erőkifejtés automatikus tubuskompenzáció és belégzési nyomástámogatás esetében. Kuhlen, R., Max, M., Nibbe, L. és mtsai (Klinik für Anästhesiologie, Medizinische Einrichtungen der RWTH Aachen Pauwelsstrasse 30, D-52074, Aachen, Németország): Anaesthesist, 1999, *48*, 871–875.

Az intratrachealis tubus (IT) a spontán légző, intubált betegnek nagy ellenállást jelent, amelynek legyőzése további légzési munkát jelent. Ennek nagysága főleg az IT átmérőjétől függ, mert az ellenállást az átmérő és a gázáramlás határozza meg (nem lineárisan).

A konvencionális nyomástámogatott (PS) lélegeztetés ezt a további munkát kompenzálja, de magas vagy változó gázáramlásnál tökéletlenül. Az automatikus tubuskompenzáció (ATC) előnye, hogy az éppen érvényesülő gázáramlásnak megfelelően éppen azt a nyomástöbbletet produkálja, ami a tubus mindenkori ellenállásának a legyőzéséhez kell. Ezen vezérlőelv alapján a beteg légzési mintája változatlan marad, mintha nem is volna intubálva, amiért az ATC-t „elektronikus extubálásnak" is nevezik.

A szerzők ezt a hipotézist 5 egészséges önkéntesen vizsgálták, akiken mind PS-t, mind ACT-t alkalmaztak, 8,0 mm ID IT-n keresztüli spontán légzésben.

A szerzők azt vizsgálták, melyik légzéstámogató módszer képes a tubus és a respirátor hozzáadott munkáját jobban kompenzálni? Mérték a légzési munkát és mintát, 5 különböző beállításban: 1. folyamatos pozitív légúti nyomás (CPAP) 0 mbar-on; 2. ATC belégzés alatt; 3. 5 mbar PS; 4. 10 mbar PS; 5. kontroll. Mindegyik légzési módot 20 percig alkalmazták, majd 10 légzési ciklus átlagában mérték a légzésvolument, a frekvenciát, a kilégzett percvolument. A légzési munkát, mint a nyomás–idő szorzat (PTP) integrálját állapították meg, amit a transdiaphragmalis nyomás (Pdi) alapján számítottak ki, kombinált gyomor- és oesophagealis ballonkatétert használva.

Az intubált kontrollcsoportban V_T: 882 ± 277 ml, f: 13,7 ± 5/perc, V_e: 11,5 ± 4,2 l/perc. A maximális Pdi: 9,2 ± 5,4 mbar, a PTP: 11,3 ± 7,1 mbar × mp.

A CPAP-csoportban változatlan légzési minta mellett a Pdi: 10,8 ± 5,4 mbar-ra, a PTP: 14,8 ± 10,4 mbar × mp-re emelkedett.

Az ATC tehermentesített a légzési munkától, de a légzési mintát nem változtatta meg.

Az 5, illetve 10 mbar-os PS a légzési munka arányos csökkentése mellett lényegesen megnövelte a légzésvolument: 1014 ± 202, illetve 1336 ± 305 ml-re.

A szerzők következtetése szerint mind az ATC, mind a PS alkalmas a respirátor és a tubus által hozzáadott légzési munkatöbblet kompenzálására. Az ATC a tubus nélküli spontán légzési mintához hasonló mintát eredményez, a PS azonban jelentősen megnöveli a légzésvolument. A hozzáadott légzési munkától való mentesítés céljára az ATC alkalmasabb, mert nem változtatja meg a spontán légzési mintát, ami a leszoktatás eredményessége és az extubálhatóság megítélése szempontjából fontos.

Incze Ferenc dr.

A liquidventiláció optimalizálása mint újszülöttkori cardiopulmonalis bypasskor alkalmazott tüdővédő stratégia: a teljes funkcionális reziduális kapacitásnak megfelelő folyadékadagolás hatásosabb, mint a felényi adag. Cannon, M. L., Cheifetz, I. M., Craig, D. M. és mtsai (Wake Forest University School of Medicine, Dept. of Anesthesiology – Section on Pediatric Anesthesia and Pediatric Critical Care, Winston-Salem, NC 27157, USA): Crit. Care Med., 1999, *27*, 1140–1146.

Veleszületett komplex szívfejlődési rendellenesség műtéti korrekciója rendszerint cardiopulmonalis bypasst igényel. Ez szignifikáns szervi zavarokat idézhet elő, különösen a tüdőben a légzésmechanika, gázcsere, tüdőhemodinamika, surfactantműködés terén. Ez a mortalitás, morbiditás megnövekedéséhez vezet. A károsodások mechanizmusa: oxigenizációs/reoxigenizációs ártalom, szisztémás gyulladásos válasz, hypoxaemia, ischaemia, reperfúziós károsodás, atelectasia, lehűlés, surfactantműködési zavar. Az eredmény: csökkent compliance (csökkent arteriás O_2-tartalom), fokozott vascularis resistentia (csökkent szívperctérfogat), végül csökkent oxigénkínálat ($\dot{D}O_2$).

Bár léteznek védő stratégiák a bypasst követő szív- és agyi működészavar kivédésére, de nincsenek a tüdő károsodásai ellen, pedig a korai műtétek ezt szükségessé tennék.

Egy lehetséges jótékony stratégia a perflubronnal (LiquiVent®) végzett folyadékos lélegeztetés, amelyet akut tüdőkárosodás kezelésére alkalmaznak. Az alveolusokat nyitva tartja, oxigénszállító kapacitása van, surfactantszerű és gyulladásellenes. A szerzők korábbi laboratóriumi kísérleteikben valóban hatásosnak találták, a perflubronnak a teljes funkcionális reziduális kapacitásnak megfelelő adagolásával. A hatásmechanizmus az optimális tüdőtérfogat fenntartásán alapulhat.

A szerzők jelen vizsgálataikban a teljes FRC-nek (16–20 ml/kg) megfelelő (n = 7) és a felezett (10 ml/kg) adag (n = 7) hatását hasonlították össze, prospektív, randomizált, konvencionális lélegeztetéssel kontrollált (n = 7) módon, 21 darab egyhetes korú malacon. Az állatokat 18 °C-ra hűtve, nem pulzatilis, kis áramlású (35 ml/kg/perc) cardiopulmonalis bypassra helyezték 90 percre. Ezután a véráramlást 100 ml/kg/percre, a testhőmérsékletet 36 °C-ra emelték, majd 30, 60 és 90 perc múlva gyűjtötték az adatokat.

A kontrollcsoportban a CO és a $\dot{D}O_2$ szignifikánsan csökkent a pulmonalis vascularis ellenállás viszont szignifikánsan nőtt. A teljes FRC-nak megfelelő perflubron-adag kivédte a CO és a $\dot{D}O_2$ csökkenését és a pulmonalis ellenállást a kontroll és a fél adag perflubronos érték alá csökkentette.

A tanulmány nem igazolta a perflubronnal kapcsolatos elméleti kockázatokat (PaO_2-csökkenés, az intrathoracalis nyomás növekedése, az alveolusok túlfeszülése, a praeload, CO és $\dot{D}O_2$ csökkenése, a pulmonalis vascularis ellenállás emelése).

Ezzel szemben a preventíve alkalmazott teljes adag perflubron minimalizálta a cardiopulmonalis bypass okozta tüdőkárosodást, az alveolaris feszülés és a tüdővolumen optimalizálása révén.

Incze Ferenc dr.

Folyadékos lélegeztetés: több, mint „PEEP az edényben"? (Szerkesztőségi közlemény.) Wong, D. H. (University of California at Irvine, Irvine CA, USA): Crit. Care Med., 1999, 27, 1052–1053. A részleges folyadékos lélegeztetés perflubronnal végzett formáját tanulmányozzák a leginkább, mert nem igényel különleges respirátort. A perflubron adagja megegyezik az egész funkcionális reziduális kapacitással (FRC), illetve annyi, hogy a kilégzés végén folyadéknívó látszódjon az intratrachealis tubusban. Élettani hatása hasonlít a PEEP-éhez: az addig összeesett alveolusokat kitágítja, csökkenti az intrapulmonalis shuntot és a szívperctérfogatot (CO). Utóbbi folyadékpótlással kiegyenlíthető.

Vannak különbségek is: a perflubron nagy fajsúlya (1,92 g/ml) miatt a tüdő dependens régióiban gyűlik meg, továbbá elősegíti a váladékeltávolítást is, végül gyulladás- (neutrophil és macrophag) ellenes, tüdővédő.

A jelen számban *Cannon és mtsai* cardiopulmonalis bypass alkalmával a teljes FRC és a fél FRC adagú perflubronos folyadékos lélegeztetés védő hatását hasonlították össze újszülött malacok tüdején. Ez az alkalmazás újabb javallatot jelent. A szerzők azt találták, hogy a fél adag perflubron *nem* javította tovább a CO-t, $\dot{D}O_2$-t vagy a PVR-t a teljes adagú perflubronhoz képest. Ebből arra következtettek, hogy a kedvező hatás alapja az alveolusok megnyitása és nem a gyulladásellenesség.

A cardiopulmonalis bypass alatt a tüdőt rövidebb ideig kell kitenni a folyadékos lélegeztetésnek, mint ARDS folyamán, így kisebb lehetőség van toxikus ártalomra.

A perflubronos lélegeztetés lenyűgöző kezelési mód, mely több mint egyszerű „PEEP az edényben".

Incze Ferenc dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Recsegő fenék és deszkahas. Fehlow, P. (D-9994 Mühlhausen, Schwanenteichallee 13.): Sexualmedizin, 1999, *21*, 340.

Egy felmérés során a megkérdezett nőknek csaknem a fele szerint az a fontos, hogy a férfinak a feneke recsegjen-ropogjon, a hasa pedig legyen deszkakemény és egyenes. Korábban a férfiaknak a véleménye volt döntő abban, hogy milyen alkat a divat, míg ma már a nők is véleményt nyilváníthatnak arról, hogy hogy nézzen ki a kívánatos férfi.

A férfiak között voltak olyanok, akik fetisistaszerűen azokat a nőket részesítették érdeklődésükre érdemesnek, akik például nagy kebellel rendelkeztek vagy a lábak alakjára helyeztek súlyt. Manapság a női egyenjogúság abban is megnyilvánul, hogy a férfitest alakja mind nagyobb szerepet játszik a pár-, partnerválasztásban, egyes testrészeket felette hangsúlyozottan minősítenek, mint az állatvásáron a lovak fogait.

Mindezek is szerepet játszanak abban, hogy a férfiak is kezdenek plasztikai sebészhez járni, illetve célzott tornagyakorlatokat végeznek.

Aszódi Imre dr.

A férfi és a női exhibicionizmus. Fehlow, B. (D-99974 Mühlhausen, Schwanenteichallee 13.): Sexualmedizin, 1999, *21*, 300.

Az emberek általában nem tudják, hogy létezik női exhibicionizmus is és ennek így ritkán van büntetőjogi következménye. Ebből következik, miszerint ha férfiak mutogatják magukat, az büntetendő cselekmény, míg ha ugyanezt nők teszik, az kevébé okoz közmegbotránkozást.

Tény viszont, hogy felette ritka magatartás ez nőknél egyfelől, másfelől pedig másképp ítélendő ez meg mindkét nemben, ha valamilyen agyi szervi megbetegedés, alkoholizmus stb. következménye.

A férfiak magamutogatása, ha nem szervi okból történik – az a gátlásosság következménye, míg a nők esetén a gátlástalanság az alap. Eltérés van abban is, hogy a férfiak többsége a mutogatáskor onanizál, míg a nők ezt csak a modern pornófilmeken teszik. A férfiak kiemelten a hímvesszőjüket állítják ki látványnak, míg a nők a mellüket, mert ez emelkedik ki a testfelszínből a hímvesszőhöz hasonlóan. Ugyanakkor a nők a testüket, keblüket fátyollal borítják sokszor be, és ez nem az eltakarást célozza, hanem a test megfelelő részének a kiemelését.

Aszódi Imre dr.

Berlinből Sanghajba. Haeberle, E. J. (Archiv f. Sexualwissenschaft 10115 Berlin, Hannoversche Str. 27., Németország): Sexualmedizin, 1999, *21*, 238.

Most tartották az első alkalommal Kínában – Hongkongban – a szexológiai világkongresszust és ez ad alkalmat arra, hogy a szerző visszatekintsen a két ország közötti szexológiai kapcsolatra.

Az I. világháború befejezése után egy évvel, 1919-ben alapította meg a világon először Berlinben *Magnus Hirschfeld* a szexológiai tudomány intézetét. Ez nyújtott példát arra, hogy Prágában a Károly Egyetemen is szervezzenek szexológiai intézetet, ami ma is működik. Annak idején a képzést a prágaiak Magnus Hirschfeldnél kapták, miként annak idején sok, később híressé vált szexológus fordult meg Hirschfeldnél.

A tudósoknak az volt a fő céljuk, hogy megreformálják a szexuális életet, küzdjenek a nők egyenjogúságáért, a fogamzásgátlás elterjedéséért, a szexuális nevelésért és megmodernizálják a szexualitással kapcsolatos büntetőjogot.

Időközben a nácik hatalomra jutottak, és ez az intézet szálka volt a szemükben azért is, mert Hirschfeld és még sokan mások is zsidók voltak. Ezért az intézetet bezárták és azóta sem szervezték meg újra.

Hirschfeld már 1930-ban elmenekült Németországból, világ körüli utat tett meg és így jutott el 1931-ben Kínába, majd végül Franciaországba, ahol 67. születésnapján, 1935. május 14-én meghalt.

Kínában ismerkedett meg *Li Shiu Tong*gal, aki az ő elveit ültette el Kínában. Hirshfeld sok kínai egyetemen tartott előadást.

Ezekután a kínai–német tudományos kapcsolat megszakadt és csak 1989-ben éledt újra, mégpedig akkor, amikor a szerzőt hivatalos látogatásra Kínába küldték és ott megismerkedett Liu professzorral és segített neki egy felmérés (kínai Kinsey report) elkészítésében. Liu professzor 20 000 kínaival beszélgetett, és ebből egy 800 oldalas kínai nyelvű könyv született, amit később angol nyelven is megjelentettek.

Liu professzor szenvedélyesen gyűjtötte a régi kínai szexuális jellegű tárgyakat, s ennek egy részét Berlinben is kiállította 1994-ben és ekkor megkapta a német DGSS társaság Magnus Hirschfeld-emlékérmét.

Végül az állami Robert Koch intézet 1994-ben – épp 75 évvel a Magnus Hirschfeld által alapított intézetet követően – megnyitott egy szexológiai tudományos levéltárat, ami szorosan együttműködik a kínai – Liu által alapított – Sex Sociology Research Centerrel.

Az ázsiai országok kutatói főleg azért érdeklődnek a szexológia iránt, mert ezekben az országokban:

– a pubertás kora csökken, a házasodási kor pedig emelkedik és e réteg számára nem alakult ki a társadalom által elfogadott szexuális kapcsolat;

– a lakosságon belül a fiatalok száma nő (kivéve Kínát, ahol az egygyermekes család lett általános);

– mind általánosabbá válik a nyugati – modern – szexuális életvitel, főleg a fiatalok körében;

– legtöbb országban rohamosan terjed az AIDS és ezért megelőző intézkedésekre van szükség, tehát nyíltan kell beszélni a szexről.

Visszatérve még Hirschfeld kínai látogatására – mint erről már volt szó –, 35 városban tartott szexológiai előadásokat zsúfolt (1000 fő) termekben. De Kínában egykor igen termékeny szexirodalom létezett, ami a kommunista Kínában ellaposodott; inkább rendeletek írták elő, hogy mit szabad. Mostanában azonban az állam is mind nyitottabb a nyugati-modern szex irányában.

Aszódi Imre dr.

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 2000, *141*, 359. és 424. oldalán jelentek meg Szőcs Károly dr.: **A 100 éves Marfan-szindróma-helyzetfelmérés** és **A csökevényes balkamra-szindróma sebészeti kezelési lehetőségei** című referátumai.
A referátumokban tévesen jelent meg a könyv szerzőjének neve, helyesen: Accoce és Rentchnick.

A hibákért a szerző és az olvasók szíves elnézését kérjük.

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)

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A példamutató orvosegyéniségekről a „problémamegoldó tanulásig".

T. Szerkesztőség! Folyóiratreferátumhoz nem szokás hozzászólni, legföljebb a referensnek van lehetősége rá, hogy olykor reflektáljon az ismertetett véleményre. Mivel azonban az OH mindig nagy súlyt fordított arra, hogy orvoslétünk alapvető kérdéseivel sokrétűen foglalkozzék, és általában nem sok szó esik a nem szigorúan vett szakmai részről, azaz az orvos emberi hozzáállásáról a betegéhez, a betegséghez, a gyógyításhoz, fontosnak érzem, hogy erről a kérdésről vitát nyissunk.

A worcesteri filozófuscsoport elvével, törekvésével teljes mértékben egyetértve, fölteszem a kérdést: vajon lehet-e egyetemi előadásokkal mélyebb empátiát, emberséget beléoltani abba a hallgatóba, aki ilyen vagy hasonló töltést nem hordoz magában?

Élettapasztalataim és hosszú orvosi praxisom azt mondatja velem, hogy megfelelő viselkedéskultúrára, a beteggel való emberséges, beleérző és bátorító kommunikációra *csak csendes példamutatással* lehet rávezetni a leendő orvost. Professzoraink nagy része (szerencsések voltunk Debrecenben) plántálta belénk a klinikai tudás mellett azt a patternt, amelyet a tisztességes hallgató azután ösztönszerűen vitt magával. Fornet professzor a legdöntőbb „oktatást" nem szép szavakkal és tanítással adta át nekünk, hanem azzal, ahogy péntekenként leült az ambuláns beteg ágya mellé (a tanterembe tolták be az ambulancián aznap vagy előzőleg kiválasztott beteget, akinek a baja általában még nem volt megoldott). A professzor az előkészítőben kezet fogott a beteggel, váltott vele néhány szót, beleegyezését kérte, hogy a medikusok előtt taglalja betegségét. A teremben leült a beteggel szemben vagy a súlyos beteg tolóágya mellé, és úgy kezdett el beszélgetni.

Osztályos nagyvizitnél vagy ha konzíliumba hívtuk, akkor is köszönt, rátette a kezét a beteg vállára, az idős betegnek megsimogatta a homlokát, leült az ágy mellé és úgy tisztázta az anamnézist és vizsgálta meg. Megmutatta, hogy a beteggel csak *emberi méltósága tiszteletben tartásával,* a legnagyobb komolysággal kereshet kapcsolatot az orvos. Nyegleségnek, fölénynek, „lekezelés"-nek az árnyéka sem jelenhet meg a kórteremben, vizsgálóban, vagy kezelőben.

Egy Magyar Imre személyisége, magatartása, mélységes humánus orvosi meggyőződése legalább annyit adott medikusainak, mint mindig érdekfeszítő probléma-megközelítése és tapasztalatainak átadása. Az adathalmaz tárolása nagyrészt a könyvek, lexikonok, újabban CD-k feladata. A miénk a mentális kapcsolatok megteremtése, a tapasztalaton nyugvó felismerés és intuíció, a gondolkodásmód átadása.

Látszólag igaz, hogy minél hatásosabban diagnosztizálunk (hála a zseniális mérnököknek: UH, CT, MRI, PET stb.) és minél hatásosabban kezelünk (hála az óriásit fejlődött gyógyszerkémiának): annál kevésbé látszik fontosnak az emberi rész. De ez veszélyes tévedés. Egyrészt az új vizsgálómódszerek félelmetesek az emberek szemében, a vizsgálatok nagy része rendkívül rideg légkörű, maga a kivizsgálás is sokkal megerőltetőbb lehet, mint régen volt (katéteres vizsgálatok, skopiák sok helyen még anaesztézia nélkül!), a kezelések legfontosabb formái ijesztő és romboló melléktünetekkel járnak. Ezen felül a lakosság nagy része is sokkal többet tud (filmekből, tv-ből, reklámokból, hetilapokból) a nehéz betegségekről, a vad próbálkozásokról, sőt a gyakori alantas szenzációhajhászás az egész pályát gyanússá tette. A fejlődésért, a beteg gyógyításáért vívott tisztességes küzdelmet úgy torzítják el, mintha a beteg embernek félnie kellene a „kísérletező orvoshiénák" klinikáitól.

Ezek, de maga a fejlődés is oda vezetett, hogy a sokkal jobb eredmények mellett – és ellenére – a kórház a betegség súlyosbító tényezőjévé vált. A betegség sorcsapását a klinikai–kórházi légkör sok beteg számára még csak súlyosbítja! (De szeretnék itt most azonnal kiemelni nagyszerű kivételeket, abszolút emberi környezetet adó osztályokat, ahol odafigyeléssel, gondoskodással veszik körül a szorongó, panaszokkal küzdő beteget. Nincs olyan páciens és hozzátartozó, aki két nap alatt ne venné nagy megelégedéssel tudomásul, ha ilyen helyre került.) Mindez nem elsősorban anyagi hiánytünet, mert a gazdag országok betegei is elégedetlenek, holott elhelyezésük toronymagasan jobb.

És ez ismét jól példázza, amivel kezdtem, az *élő minta elsőbbségét* a katedráról való kijelentésekkel szemben. *A példa felmutatása és magától értetődő gyakorlása szavak nélkül is hatásos,* a medikus a napi munkában felszedett képek, engrammák mozaikjából építheti fel saját közeledési mintáját a beteg emberhez (nem pedig az „esethez").

Természetesen senkinek sem lehet kifogása az ellen, hogy a diákokat kezdettől fogva szisztematikusan is rávezessük a helyes viselkedésmódra, beléjük ültessük a sérült emberrel való bánásmód ezernyi finom módozatát. De ehhez feltétlenül társítania kell (ösztönösen immár) kollégái, főnökei mozdulatait, *konfliktusoldó taktikáit,* az orvosi munka humán szabályait: ezeknek beléjük kell ivódniuk. S ez a napi munkában látott minták nélkül nem következhet be.

(Csak zárójelben: le kell számolnunk azzal a gyakorlattal, hogy felmerülő problémáinkat egy-egy új tanszékkel vagy besuvasztott órákkal akarjuk megoldani. Az új tudományszakok természetesen új kutatócsoportokat igényelnek, de képzésünk nem attól lesz jobb, ha még tíz modern szubspecialitást erőltetünk be a tantervbe.)

Büszkék, de főleg elégedettek lehetünk, hogy mindig voltak *igazi orvosaink, példát adó tanáraink, gondolkodóink, kutatóink,* akikhez igazodhattunk. Mert szakmai fölényük mellett munkájukban mélységesen alázatosak tudtak maradni és tudományuk mellett mindig betegeiket szolgálták (a szó legszebb értelmében).

Hankiss János dr.

T. Szerkesztőség! Figyelemre méltó referátum jelent meg az *Orvosi Hetilap* ez évi 1. számában (2000, *1, 141,* 49.) arról, hogy az orvostudomány fejlődésével párhuzamosan a betegek elégedettsége nem nőtt.

W. E. Stempsey, az amerikai orvos–lelkész–bioetikus szerző a humán tárgyak oktatásának hiányával

magyarázza az orvoslás humánus jellegének hiányát. A stúdiumok alatt háttérbe szorul az empátia, illetve a kommunikációs képesség fejlesztése. Az egészségfilozófiai kurzus hatására Hollandiában például javult az orvos–beteg kapcsolat. Humán tárgyak oktatása humánusabb orvosok képzéséhez vezet – írja Pikó Bettina dr., a referáló. Azt hiszem, nálunk (és talán máshol is) orvosa válogatja, hogy ki kommunikál jobban, illetve kevésbé elfogadhatóan a beteggel.

A két fél találkozása a türelmes meghallgatással kellene hogy kezdődjön és a megértéssel folytatódjon. És ahol az orvos türelme meghaladja a betegét, az már pszichoterápia. A beteg ember személyisége a betegség hatására megváltozik (1). A betegségtudat különböző megnyilvánulásokkal jár: félelemmel és szorongással. A szorongás és a tehetetlenség bizonyos esetekben depresszióhoz vezet. A jó klinikus nemcsak szaktudását, hanem érzelmi azonosulni tudását is beleadja gyógyító munkájába (2). A jó orvost és a nagy orvost sosem csak a tudása jellemezte, hanem valami más is, amit egyesek humánumnak, mások művészetnek neveznek (3). Hogy az orvos kapcsolata betegeivel nem felhőtlen, arról több írás szólt. A beteg kiszolgáltatottsága az egészségügyi intézményekben, a fölé-alárendelt viszony nyomai sokszor már az első találkozáskor észlelhetők. Manapság a TAJ-kártya elkérése – még a beteg megszólalása előtt – semmiképpen sem diplomatikus bevezető. Ha az enyhítő, jó szavak helyett – kihasználva az esetleges és átmeneti helyzeti előnyünket – a beteg elfogódottságát, szorongását még növeljük, iatrogenizálunk. Ha kórházi osztályon a vizit sietős, az nem megnyugtató hatású. A beteg tudja, hogy sorsa (főként) ott dől el, de ebben az esetben csak az marad meg benne, hogy nem törődnek vele. Az orvos egyébként is gyakran siet, türelmetlen, nagyon elfoglalt. Ha nincs ideje, akkor sem illő a beteg felvilágosítást kérő szavaira – miután myomát diagnosztizált orvosa – eképpen válaszolni: „Asszonyom, menjen a könyvtárba és nézze át a szakirodalmat!" Mi, orvosok kiemelkedően érzéketlenek vagyunk az emberi kapcsolatokban (4), és az is igaz, amit Dabis professzor mondott: „Csak a kis képességű orvos nagyképű". Ahol az orvos modora kívánnivalót hagy maga után, ott a nővér sem olyan betegéhez, mint kellene. Az orvos és a nővér részéről sajnos számos negatívumot voltam (és vagyok) kénytelen – betegként is – tapasztalni. Hasonlóakat szomorúan hallottam kollégáktól is. Mindez az együttérzés hiányáról tanúskodik. A compliance – szót régen nem ismerték (de gyakorolták). Néhány éve sokat beszélnek róla, de nem gyakorolják. Dehumanizálódott, elszemélytelenedett a betegellátás (5). Az egyetemi etikai oktatás – a kivételektől eltekintve – alig érzékelhető. A Magyar Orvosi Kamara Etikai Kódexe 1998. VI. 1-jén lépett hatályba. Természetesen nem foglalhatja írásba az elvárható összes etikai magatartást. Vannak íratlan szabályok, melyeket a lekiismeretes orvos, nővér ismer és gyakorol. Elszomorító, hogy vannak, akiket alapfokon kellene tanítani. Csak tehetségtelen orvosnak van tehetsége ahhoz, hogy elkeserítsen egy beteget (9).

Lehet az is, hogy a fehér köpenyt (pszichiáterek, pszichológusok és mások is, jó pár évvel ezelőtt levetették) hatalomnak érezzük. És a hatalom gyakorlása – vagyis az orvoslás – már megváltoztatja a viselő lényét (Feuchtwanger). De ne feledkezzünk meg arról sem, hogy a jellem legnehezebb próbája, miként élünk a hatalommal (6).

Hogy miért nem válnak a humán tárgyak oktatásának hatására (ez a cikk alcíme) humánusabbá az amerikai orvosok – magam sem tudom. Talán azért – kissé morbidan fogalmazva, és a hazai tapasztalatok birtokában –, mert még nem voltak (eléggé) betegek. Az orvos együttérzési képessége elszenvedett betegsége mértékével párhuzamosan változik.

Ha a fejlődést is tekintetbe vesszük: gyógyítani ugyan jobban tudunk egyes betegségeket, de a betegekkel lényegesen kevesebbet foglalkozunk (7). Az orvos magatartásának a tudáson és az emberségen kell alapulnia (8). Jó orvossá – szaktudásán kívül – csak a lelkiismerete teszi az orvost. Ha pedig lelkiismeretes, akkor egy egész életen át olvas, tanul. Esetleg még egészségfilozófiát is.

IRODALOM: 1. *Magyar I.:* Az orvos és a beteg. Aesculap. Medicina Kiadó, Budapest. 1983. – 2. *Levendel L.:* A humanista orvoslás. Szépirodalmi Kiadó, Budapest. 1966. – 3. *Magyar I.:* Behrens doktor és társai. Gondolat Kiadó, Budapest. 1980. – 4. *Buda B.:* A beleélés lélektana. Gondolat Kiadó, Budapest. 1978. – 5. *Blasszauer B.:* Lege Artis Medicinae, 1998, *12*, 790. – 6. *Kereszturi D.:* – 7. *Magyar I.:* Behrens doktor és társai. Gondolat Kiadó, Budapest, 1980. – 8. *Magyar I.:* A kérdés. Szépirodalmi Kiadó, Budapest. 1984. – 9. *Kun E.:* Mosolygó Medicina. Gondolat Kiadó, Budapest. 1969.

Rácz Egon dr.

T. Szerkesztőség! Jóleső örömmel olvastam az *Orvosi Hetilap*, 2000. január 2-án megjelent referátumához érkezett hozzászólásokat, mindkettő rendkívül fontos és értékes tapasztalatokat ír le, melyekből sokat tanulhatunk. Bevallom, e cikk ismertetésével valóban az volt a célom, hogy továbbgondolásra, netán vitára serkentsen, hiszen az a dolgok jobbításának eszköze, ha megosztjuk egymással véleményünket, saját élményeinket. Köszönöm, hogy a hozzászólók, két nagy tudású és gyakorlati tapasztalattal rendelkező orvos kolléga ezt tette.

Abban mindannyian egyetértünk, hogy valóban fontos a társadalomtudományos megközelítés és a humánus viselkedés az orvoslásban. A gondot az okozza, hogy miként kellene ezt megvalósítani. Mindkét hozzászólásból kicseng – amit talán az amerikai kolléga nem hangsúlyoz eléggé –, hogy a humánus orvosi viselkedés elsajátításában a személyes példamutatás a legfontosabb. Az orvosképzés hat éve nemcsak a szakma tudományos alapjainak megtanulásából áll; ennek része egy ún. szakmai szocializáció is, a hivatás viselkedési/humán elemeinek olykor automatikus, öntudatlan, máskor tudatos átvétele. Az orvos–beteg találkozás emberi kapcsolat, nem természettudományos szabályok szerint történik, hanem a magatartás komplex, biológiai, pszichikai és szociokulturális jelenségeinek megfelelően.

Ahhoz, hogy ezt orvostanhallgatóink megértsék (sajnos, ennek a folyamatnak ma itt kell kezdődnie, hiszen nem is annyira egyértelmű, hogy az ember nemcsak molekulák halmaza...), majd később a gyakorlatban is érvényre juttassák, a szakmai szocializáció során minden lehetőséget meg kell ragadni, hogy az embert a maga bio-pszichoszociális valóságában mutassuk be. Miért sikerülhetett ez a hozzászóló kollégák által említett nagy orvos-egyéniségeknek? Mert ők humanisták voltak – a szó legneme-

sebb értelmében –, olyan humán műveltséggel és társadalomtudományi tudáskinccsel rendelkeztek, amelyet még a régi szellemiségű középiskolákban a nagy tudású és alapműveltségű tanáregyéniségektől sajátíthattak el. Ma jóleső nosztalgiával gondolunk rájuk, és keressük a hozzájuk hasonlókat, de sajnos, egyre kevesebben vannak. Napjaink rohanó világában másfajta értékrend uralkodik, a tudás és műveltség leértékelődött, a teljesítmény öncélúvá vált, az emberi kapcsolatok alárendelődnek a felszínes látszatértékeknek. A humanizmus elavult fogalommá vált. Nemcsak az orvos–beteg kapcsolat dehumanizálódott, hanem minden emberi kapcsolat. A betegjogokat, a beteg emberi méltóságát, a toleranciát tanítani kell, holott régen ez természetes volt. Ma nem az, éppen ezért van szükség a humán/tárdalomtudományi tárgyak „pozitív diszkriminációjára" az orvosképzésben.

Mit nyújthatnak ezek a tárgyak, amit az orvosképzés többi területe nem? A kérdés jogos, hiszen ha ez nem így lenne, akkor megkérdőjeleződne a létjogosultságuk. Az orvostudomány az a tudományterület, ahol a természettudományos és a társadalomtudományos „világkép" találkozik, éppen ezért az oktatásban, a kutatásban és gyógyításban is mindkettőnek *folyamatosan* jelen kell lennie. A humán szemlélet oktatása két részre osztható. Először az elméleti alapok megismerésére kerül sor – hasonlóan a természettudományos vonalhoz –, majd pedig a klinikai tárgyak keretében a tanultak gyakorlati kipróbálására. Elméleti tudáskincsre mindenképpen szükség van, hiszen mi lenne, ha valaki úgy kerülne sebészeti gyakorlatra, hogy előtte nem sajátította el az anatómia, a kórbonctan és a műtéttan elméleti ismereteit? Ugyanígy szükséges az orvoslás szociokulturális jelenségeinek, kommunikációs, orvosi pszichológiai és etikai szabályainak megtanulása is. Nem unalmas, és csak a hallgatók által kis részben látogatott tantermi előadások formájában! Hanem kiscsoportos, esettanulmányokra és saját élményekre épülő, ún. problémamegoldó tanulás keretében. Ezeken a foglalkozásokon a hallgatók nemcsak az alapvető elméleti ismereteket szerzik meg, hanem azokat a képességeiket is fejleszthetik, amelyek később a betegekkel, az orvos kollégákkal és más egészségügyi munkatársakkal való együttműködésük során segíteni fogják munkájukat. A csoportos munka, a csoportszerepek kialakulása, az együttműködés, a különböző vélemények ütköztetése, a másik meghallgatása és megértése – ezek a jelenségek szinte öntudatlanul és erőfeszítés nélkül fejlesztik az empátiát, a toleranciát, a vitakészséget. Emellett ezeken a foglalkozásokon kerül sor a holisztikus szemlélet bemutatására, hiszen valamennyi magatartástudományi tárgy – mint alkalmazott társadalomtudomány – közvetlenül kapcsolódik a természettudományhoz. Pontosan levezethető, hogy például egy szociokulturális jelenség hogyan vezethet a stressz élettani folyamatain át betegség kialakulásához. A második szakaszban ennek azután a betegágy mellett kell(ene) folytatódnia, amikor egy-egy konkrét eset kapcsán az etikai, pszichológiai vagy kulturális problémák elemzésére is sor kerül(ne), a kommunikációs és más viselkedési szabályok megtanulása pedig valóban a személyes, „csendes példamutatás" útján a leghatékonyabb – ahogy azt *Hankiss János dr.* találóan jegyzi meg. És itt már valóban nem a szavakon van a hangsúly, hiszen amint azt másik hozzászólónk, *Rácz Egon dr.* hozzáteszi: „A compliance szót régen nem ismerték, de gyakorolták".

Az orvoslás válságjelenségei összefüggnek átmeneti korunk értékválságával, emberi kapcsolataink zilálságával, útkereséseinkkel. Valódi javulás ezen a téren, azt hiszem, csak akkor várható, ha ismét elővesszük az olykor elavultnak tűnő, de valójában örök érvényű humanizmus viselkedési alapszabályait, és megtanuljuk azt napjaink kihívásaival összeegyeztetni.

Pikó Bettina dr.

BESZÁMOLÓK

Evidence Based Medicine – Bizonyítékokon alapuló orvoslás

A Semmelweis Egyetem „Bizonyítékokon alapuló orvoslás" munkacsoportja az Evidence Based Medicine (EBM) hazai helyzetének, lehetőségeinek és eredményeinek bemutatására szakmai fórumot rendezett *2000. február 23-án* a Nagyvárad téri Elméleti Tömbben. A Fórumot megelőző sajtótájékoztatón ismertették a hazai EBM munkacsoport tevékenységét. A csoport a Semmelweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinika és a Magatartástudományi Intézet együttműködése keretében alakult meg az 1999-es év elején. A csoportban belgyógyászok, pszichiáterek, klinikai farmakológus és epidemiológus szakemberek vesznek részt. Célkitűzéseik, hogy az EBM szemléletmódját, fogalmait, módszereit megismertessék az orvosképzés és továbbképzés különböző szintjein, valamint a prevencióval, egészségneveléssel és egészségfejlesztéssel foglalkozó szakemberek körében. Hozzá kívánnak járulni az egészségügyi minőségbiztosítási rendszerek fogalomrendszerének, eszközrendszerének kidolgozásához, oktatásához, tudtuk meg *Mucsi István dr.-tól*, a munkacsoport vezetőjétől. A sajtófogadás előadói *Kopp Mária dr.* intézetvezető egyetemi tanár (SE Magatartástudományi Intézet), *de Châtel Rudolf dr.* intézetvezető egyetemi tanár (SE I. Belgyógyászati Klinika) és a Szegedi Egyetem Orvosi Kar Klinikai Kémiai Tanszékéről *Horváth Andrea Rita dr.* intézetvezető egyetemi docens. Az EBM az egészségügyi ellátás színvonalát javító eszközrendszer, tudományos igényű, kritikus szemlélet és gondolkodásmód. Célja, hogy a diagnózis és a terápiás lépések a klinikai és alapkutatások során összegyűlt tudományos eredményeken alapuljanak és a konkrét klinikai helyzetben a körülmények sajátosságainak figyelembevételével a beteg érdekeit maximálisan szolgálják. Az EBM olyan tudományos igényű megközelítés, eszközrendszer, amely az orvosi tevékenység minőségének színvonalát emeli, elősegíti és felgyorsítja a klinikai kutatások eredményeinek gyakorlati alkalmazását. Az EBM fontosságát mi sem jelzi jobban, mint az, hogy számos kiváló szaklap is magáévá tette a szemléletmódot és külön folyóiratot alapítottak e régóta ismert orvosi praktika újszerű és tudatos alkalmazásának minél szélesebb körben történő elterjesztésére.

Az EBM-mel szemben fennálló vélekedések között megemlíthetők az orvosi szakma korlátozásai, a gyógyszergyárak pénzügyi manipulációi. A munkacsoport azonban úgy véli, hogy ezek az aggályok nem helyénvalóak.

Blázovics Anna dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Bálint Péter – Szegedi Gyula – Bálint Géza: Sürgősségi ellátás a reumatológiában
Medicina Kiadó, Budapest, 1999.

Örömmel üdvözölhetjük, hogy a magyar nyelvű irodalomban egy hézagpótló könyv jelent meg *Sürgősségi ellátás a reumatológiában* címmel, a Medicina Könyvkiadó gondozásában. A szerzők (Bálint Péter, Szegedi Gyula, Bálint Géza) arra vállalkoztak, hogy a reumatológiai gyakorlatban előforduló minden sürgősségi esetekről rövid, áttekinthető összefoglalást adjanak. A könyv fő értéke, hogy tömören, világosan, és protokollszerűen összefoglalja a diagnosztikai, differenciáldiagnosztikai és terápiás teendőket a mindennapi orvosi tevékenységünk közben észlelhető akut ellátást igénylő esetekkel kapcsolatosan.

Az orvosképzésben jelenleg nem folyik és nem folyt graduális reumatológiai képzés. Ennek az a következménye, hogy nemzedékek nincsenek igazán tisztában a leggyakoribb reumatológiai kórképek diagnosztikájával, differenciáldiagnosztikájával, pedig a családorvosi gyakorlatban a betegek legalább 40%-a mozgásszervi panasszal keresi fel orvosát. Ezért is üdvözlendő, hogy a sürgősségi esetek felismerésével, a sürgősségi ellátással kapcsolatos alapvető teendőket bemutató könyv jelent meg, ami talán segíteni fog az orvosi köztudatban a reumatológiáról kialakított kép módosításában is. Hiszen igen sokféle akut ellátást igénylő probléma alakulhat ki a reumatológiai betegek körében. Azon túl tehát, hogy a könyv hasznos gyakorlati ismereteket tartalmaz, segít a korszerű reumatológia helyének megtalálásában is. Az olvasó szembesülhet azzal a ténnyel, hogy mennyire megváltozott a reumatológia a fél évszázaddal ezelőtti fürdőkórházakra alapozott hagyományokhoz képest. Az egyes reumatológiai esetek kezelésével kapcsolatos kompetencia kérdésének újragondolásában a könyv szintén hasznos segítséget jelent.

A könyv első része az akut reumatológiai betegségekkel foglalkozik, így többek között tárgyalja az akut infekciózus arthritisek, szeptikus polyarthritis, Lyme-betegség, akut osteomyelitis, Candida arthritissel kapcsolatos teendőket. Emellett az akut lázas polyarthralgia – polyarthritis, illetve az akut kristály-arthritisek diagnosztikáját, differenciáldiagnosztikáját tárgyalja. Végül szó van a gerinc eredetű és alagút szindrómák által okozott akut fájdalom sürgősségi ellátásáról is. A fenti kórképekkel kapcsolatos gyors tájékozódást e könyv kiválóan segíti.

A második részben a reumatológiai megbetegedések akut szövődményeiről esik szó. Az infekciós szövődmények mellett e fejezet tárgyalja többek között a légzőszervi, szív, vese, idegrendszeri szövődményeket.

Nagyon fontosnak tartom, hogy a könyv még egy fejezetet tartalmaz, amely a reumatológiai betegségek kezelésének szövődményeit taglalja. E fejezet tartalmazza a leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek (steroidok, nem steroid gyulladáscsökkentők, rheumatoid arthritisben alkalmazott bázisterápiás szerek) mellékhatásait és a teendőket szövődmény fellépése esetén.

A függelék a reumatológiai betegségekben jelenleg használatos nemzetközi klasszifikációkat tartalmazza.

A könyv a kórházakban dolgozó kollégák munkáját segíti elsősorban, de haszonnal forgathatják az alapellátásban dolgozó orvosok is, hiszen segít az akut esetek felismerésében. A könyvben foglaltak a rezidensképzésben szintén jól felhasználhatóak.

Czirják László dr.

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Boda–Rák–Udvardy: **Klinikai haemostaseológia**

A könyv a klinikai haemostaseológia alapfogalmai után ismerteti a thrombosisok osztályozását, a haemorrhagiák kezelését. Kiemelt részletességgel tárgyalja az intracardialis, a cerebralis thrombosisok, a perifériás artériás érbetegségek, a vénás thrombosisok, a pulmonalis embolia és a diffúz thrombosisok legújabb klinikai vonatkozásait is. Az írók belgyógyász klinikusok, a téma elismert szakemberei, számos közlemény szerzői, akik arra törekedtek, hogy a gyakorló orvosok számára a terápiás elvekben eligazítást nyújtsanak, ezzel mindennapi munkájukat megkönnyítsék. A könyvet hematológusok, kardiológusok és angiológusok, valamint belgyógyászok és a társszakmák szakemberei figyelmébe ajánljuk.

Terjedelem: 330 oldal.

Ár: **1980,– Ft**

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

Springer

MEGJELENT

Diabetologia Hungarica
1999. évi 4. szám

Juhász Márk dr., Somogyi Ildikó dr.: A diabeteses gastroparesis jellemzői és kezelési lehetőségei
Gerő László dr.: Prandialis vércukorszint-szabályozás: új perspektíva a 2-es típusú diabetes kezelésében
Biró Lajos dr., Kicsák Marian, Vígné Sági Katalin: 1-es típusú cukorbetegek energia- és tápanyagbevitelének multicentrikus vizsgálata
Szerkesztőségi kommentár a cukorbetegség dietoterápiájáról
Hidvégi Tibor dr., Jemendy György dr., Gerő László dr. és a HbA_{1C}-szűrővizsgálat résztvevői: Anyagcserehelyzet és terápiás szokások 2-es típusú, orális antidiabetikus kezelésben részesülő cukorbetegek körében
Jermendy György dr., Murányi Anikó dr.: Helytelen inzulinadási technika okozta lokális szövődmény
Kicsák Marian, Biró Lajos dr., Vígné Sági Katalin: 1-es típusú cukorbetegekségben megbetegedettek energia- és tápanyagbevitelének multicentrikus vizsgálata. Táplálkozási adatfelvétel, tápanyagszámítás, adatfeldolgozás, gondozási adatok
A Magyar Diabeteses Társaság „Alapítvány a Diabetológiai Szakápoló Képzésért" alapítványának felhívása
Hansson, L., Zanchetti, A., Carruthers, S., G., Dahlöf, B., Elmfeldt, D., Julius, S., Ménard, J., Tahn, K., H., Wedel, H., Westerling, S. for the HOT Study Group: HOT (Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment [HOT] randomised trial

Érbetegségek
1999. évi 4. szám

Kaliszky Péter dr., Nagy András dr., Nagy Zoltán dr., Nagy Edina dr. : Az alsó végtag akut artériás elzáródásának kezelésével kapcsolatos tapasztalataink
Szatmári Ferenc dr., Paukovics Ágnes dr., Bartek Péter dr., Steinbach Márta dr., Horváth Szeréna dr., Kéki Miklós dr., Czigány Tamás dr., Tamás László dr.: Új lehetőség a mélyvénás trombózis kezelésében
Galuska László dr., Garai Ildikó dr., Csiki Zoltán dr., Varga József dr., Bodolay Edit dr., Bajnok László dr.: Az ujj-tenyér keringési hányados radionuklid meghatározása mikrocirkulációs zavarokban
Tóth Gyula dr., Dlustus Béla dr., Vallus Gábor dr., Baranyai Árpád dr., Tóth Lajos dr., Barta László dr.: Traumás thoracalis aorta ruptura műtéti ellátása

Gyógyszereink
1999. évi 5. szám

Nagy György dr. sr., Nagy György dr. jr.: Polyglobuliák korszerű komplex kezelése, gondozása és rehabilitációja
Ludányi Andrea dr.: A mononitrátok helye a portalis hypertensio csökkentésében
Székely György dr., Nemesánszky Elemér dr., Szilvás Ágnes dr., Káldi Gábor dr.: Transzdermális nitrátkezelés hatásának vizsgálata nyelőcső-varicositással kísért portalis hypertensióban
Rojkovich Bernadette dr.: Tudunk-e még újat mondani a COX-2 szelektív nem-szteroid gyulladáscsökkentőkről?
Gömör Béla dr., Genti György dr., Insperger Antal dr., Tamási László dr.: Szelektív ciklooxigenáz (COX-2) gátló nem szteroid gyulladáscsökkentővel szerzett hazai tapasztalatok
Rivotril 0,5 mg és 2 mg tabletta
Stilnox 10 mg filmtabletta
Imovane 7,5 mg tabletta
Sonata 5 mg és 10 mg kapszula
A szorongásoldó szerek alkalmazása. A Magyar Neuropszichofarmakológiai Egyesület dokumentuma
Czeizel Endre dr.: Hozzászólás prof. dr. Rákóczi István: „Vitamin- és ásványianyagpótlás a terhesség alatt" című cikkéhez
Kulcsár Zsuzsanna dr., Bánhegyi Dénes dr.: Proteáz inhibitorok okozta mellékhatások Magyarországon
Kulcsár Zsuzsanna dr., Elek Sándor dr.: A Mellékhatásfigyelő Osztály közleményei

JAMA
2000. évi 1. szám

Rebecca Voelker: Franciaország és az Egyesült Királyság erőfeszítései egészségügyi szolgáltatások javítására
Allen P. Burke, MD, Andrew Farb MD, Gray T. Malcom, PHD, You-Hui Liang, MD, John E. Smialek, MD, Renu Virmani, MD: Plakk ruptura és az erőkifejtéssel összefüggő hirtelen halál coronaria betegségben szenvedő férfiaknál
Andrea L. Dunn, PHD, Bess H. Marcus, PHD, James B. Kampert, PHD, Melissa E. Garcia, MPH, Harold W. Kohl III, PHD, Steven N. Blair, PED: A cardiorespiratoricus kondíció és a fizikai aktivitás javítását szolgáló életmód-változtatás és szervezett testmozgás összehasonlító vizsgálata. Randomizált vizsgálat
Frank A. Lederle MD, David L. Simel MD: Van-e a betegnek hasi aortaaneurizmája?
Michael D. Ezekowitz, MBCHB, PHD, Jody A. Levine, BA: A stroke megelőzése pitvarfibrilláló betegek esetén
David S. Cannom, MD, Eric N. Prystowsky, MD: A kamrai aritmiák kezelése. Diagnózis, gyógyszerek, eszközök
Susan R. Kahn, MD, MSC: A mélyvénás trombózis klinikai diagnózisa. Incidencia, kockázati tényezők, panaszok és a tünetek áttekintése
Gordon A. Ewy, MD: A koszorúér-betegség antioxidáns terápiája
Prof. Szende Béla dr.: Plakk ruptura és az erőkifejtéssel összefüggő hirtelen halál coronaria betegségben szenvedő férfiaknál című közleményhez
Sereg Mátyás dr.: A stroke megelőzése pitvarfibrilláló betegek esetén című közleményhez
Zámolyi Károly dr.: A kamrai aritmiák kezelése című közleményhez
A dohányfüggőség megszüntetése
Az E-vitamin és a koszorúér-betegség
A diabéteszes és a szíveredetű halálozás csökkenése az amerikai felnőtt lakosság körében
A szív- és érrendszeri megbetegedések kockázata és a tojásfogyasztás összefüggése férfiakban és nőkben

Lege Artis Medicinae
2000. évi 1. szám

Gergely Péter dr.: Antifoszfolipid szindróma – Újabb ismeretek és diagnosztikai kritériumok
Siffel Csaba dr., Simkó Péter dr., Lombay Béla dr., Velkey Imre dr., Votisky Péter dr., Mező Róbert dr., Sólyom Enikő dr., Fodor Jánosné, Gájer Györgyi: Az achondroplasia komplex egészségügyi ellátása
Tímár József dr.: A metasztázisgének dialektikája
Herczegh Béla dr.: A fogászati amalgámmal kapcsolatos mai álláspont – Az őrlőfogak konzerváló ellátása
Kerényi Zsuzsa dr.: A bizonyítékokon alapuló kezelési cél diabetes mellitusban: a normoglykaemia
Stella Péter dr., Kerényi Zsuzsa dr., Turbucz Piroska dr., Tabák Gy. Ádám dr., Tamás Gyula dr.: A normoglykaemia jelentősége a diabetes mellitus kezelésében – 25 év nemzetközi és hazai tapasztalatai
Hosszúfalusi Nóra dr.: A hyperglykaemia szerepe a diabetes mellitus késői szövődményeinek kialakulásában
Barkai László dr.: A gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus késői szövődményei
R. S. McKelvie dr., C. R. Benedict dr., S. Yusuf dr.: A szívelégtelenség megelőzése és a bal kamra tünetmentes diszfunkciójának kezelése
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai
ESPRIM
Matos Lajos dr. (szerk.): FLARE
Az 1991 és 1999 között megjelent tanulmányok betűrendes mutatója
Frenkl Róbert dr.: Integráció
Nagy András László: Mi történik egy önkormányzattal, ha kórháza csődbe jut?
Szántó Zsuzsa dr., Susánszky Éva: Lakossági öngyógyítási stratégiák
Kapronczay Károly dr.: A felvilágosodás könyvei – Weszprémi István 1723–1799
Papp Katalin: Diszlexia mint ajándék?
Malina János: Zenével a zavarok ellen
Szepesi András dr.: Gulácsi László: Klinikai kiválóság – Technológiaelemzés az egészségügyben
Orosz István dr.: Szubjektív gondolatok az irányított egészségügyi ellátásról
Fazekas Tamás dr.: Megtévesztő szerzőség Egy története mindenkinek van!

Magyar Belorvosi Archivum
1999. évi 4. szám

Jákó János dr.: Az ismeretlen eredetű láz
Ludwig Endre dr.: Ciprofloxacin – egy évtized klinikai tapasztalatai néhány gyakoribb kórkép terápiájában
Tóth Lajos dr., Vörös Péter dr., Lengyel Zoltán dr., Liptai Csilla dr., Németh Csilla dr., Kammerer László dr.: A vérnyomás diurnális ritmusának vizsgálata végstádiumú diabeteses nephropathiában, 24 órás ABPM módszerrel
Cserhalmi Lívia dr., Temesvári András dr., Pártos Oszkár dr., Zorándi Ágnes dr.: Túlélési vizsgálatok szívelégtelenségben
Várvölgyi Csaba dr., Mátyus János dr., Balogh Zoltán dr., Bodnár Zoltán dr., Bubán Tamás dr., Kakuk György dr.: Szűrővizsgálatok a gastroduodenalis fekélybetegség kockázatának felmérésére vesetranszplantációs listán lévő betegekben
Balogh Zoltán dr., Paragh György dr., Seres Ildikó dr., Harangi Mariann dr., Kovács Péter dr., Kakuk György dr.: Gemfibrozil hatása 2-es típusú cukorbetegek szérumparaoxonáz aktivitására
Porzsolt Franz dr., Szenthe Melinda dr., Demeter Judit dr., Kächele Horst dr.: Evidence-based medicine: Az építmény homlokzata és hátoldala
Dávid Marianna dr., Berki Tímea dr., Bóné Beáta, Magyarlaki Tamás dr., Losonczy Hajna dr.: Eosinophil sejtek immunbiológiája és sejtes kölcsönhatásai idiopathiás hypereosinophil szindrómában (HES) és szekunder eosinophiliákban
Kerényi Zsuzsa dr., Pánczél Pál dr., Tabák Gy. Ádám dr., Bibok György dr., Bosnyák Zsolt dr., Nádasdi Ágnes dr., Stella Péter dr., Tamás Gyula dr.: Terhesség kapcsán észlelt „enyhe" diabetesformák reklasszifikációja: szigetsejt- és GAD-ellenes antitestek gyakorisága az utánvizsgálatkor

Magyar Nőorvosok Lapja
2000. évi 1. szám

Szabó János dr.: A prenatális genetikai diagnosztika lehetőségei
Györe Imre dr., Hafner János dr., Nagy Péter dr.: Systemás lupus erythematosus és terhesség
Nagy Bálint dr., Bán Zoltán dr., Tóth-Pál Ernő dr., Beke Artúr dr., Papp Csaba dr., Papp Zoltán dr.: A Cysticus fibrosist okozó ΔF508 mutatio kimutatása fluorescens polimeráz láncreakcióval
Szatmáry F. Péter dr.: A magzat külső fejrefordításával és annak prognosztizálhatóságával kapcsolatban szerzett tapasztalataink
Ayoub George dr., Kincses Zsuzsa dr., Perjés Anna dr., Vimláti László dr., Csákány M. György dr.: Az epidurális érzéstelenítés helye a szülési fájdalomcsillapítás során
Kovács László dr., Kalmár László dr., Nyári Tibor dr.: Postinorral végzett sürgősségi fogamzásgátlás 72 órára kiterjesztett alkalmazásának vizsgálata
Lehotzky Helga dr.: Polycystás Ovarium Syndroma (PCOS) háttere, terápiás lehetőségek a jövőben
Glasz Tibor dr., Cseh Imre dr., Sebők János dr.: A nőgyógyászati műtéti készítmények makroszkópos pathologiai feldolgozása V. Szeméremtájéki rák miatt végzett vulvectomia (információáramlás klinikus és pathológus között)
Demeter Attila dr., Szirmai Katalin dr., Szendei György dr., Szántó András dr.: Emlőrák késői átt.éte a petefészekben
Cserni Péter dr., Balogh Artúr dr., Szeverényi Mihály dr.: Méhenkívüli terhességet utánzó haematometra esete
Bátorfi József dr., Egyed Jenő dr.: Intrauterin graviditás szimultán extrauterin terhességgel
Csákány M. György dr.: 1998. évi születési adatszolgáltatás

Medicus Universalis
2000. évi 1. szám

Kovács Valéria dr.: A háziorvos, a házi gyermekorvos és a fogorvos, mint egyéni vállalkozó
Czinner Antal dr.: A csecsemőkori hirtelen halál az alapellátó orvos szempontjából
Balogh Sándor dr.: Háttéradatok a háziorvosi ellátásról I.
Prof. Arnold Csaba dr.: A továbbképzés ma és holnap
Hajnalné Szabó Julianna dr., Hajnal Ferenc dr. habil.: A közösségi ápolás kérdései, problémái a védőnő szemszögéből
Fodor Miklós dr., Kánai Pál dr., Csoboth Csilla dr., Móritz Pálné dr.: A magyar családorvosok munkakörülményei
Mészáros István dr.: A háziorvos szerepe az aorta disszekció prevenciójában, felismerésében és kezelésében
Szabó János dr.: ...A víz az úr – mit tehet a családorvos rendkívüli katasztrófahelyzetben?
Prof. Arnold Csaba dr., Torzsa Péter dr.: Gondoljuk újra a vérnyomáscsökkentő kezelést
Újhelyi Erzsébet dr., Tóth Csaba dr., Juhász Elek dr., Harcsa Eleonóra dr.: Komplex radiológiai vizsgálatok gondozott cukorbetegeken

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Takáts: **Tanácsok a gyomor és nyombélfekélyről**

A világon minden tizedik ember élete során szenved fekélybetegségben. Az utóbbi 14–15 év felismerései gyökeres változásokat hoztak a fekélykialakulás okainak megítélésében. A szerző a felső emésztőrendszeri fekélyek kóroki tényezőiről, tüneteiről, diagnosztikájáról, a kezelésről, a szövődményekről, az életmódról és életkilátásról ír nem szakemberek számára is érthető módon.

Terjedelem: 70 oldal.

Ár: **690,– Ft**

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

Springer


Egy teljesen átlagos reggel... mert véd az Adalat GITS®.
Az Adalat GITS® 24 órán keresztül védi betegei szívét és érrendszerét. Reggel is!
Új:
Adalat GITS®
CV Protector
Bayer
További részletes információkért kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, vagy forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Telefon: 212-1540

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

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Sumamed S 500 mg filmtabletta	Pliva	azithromycinum	500 mg	antibiotikum
Cefurin 1 g por injekcióhoz	Magis	cefuroxinum	1 g	antibiotikum
Tilcotil 20 mg por injekcióhoz	Biogal	tenoxicamum	20 mg	nem szteroid gyulladásgátló
Gabitril 5 mg tabletta	Chinoin	tiagabinum	5 mg	antiepileptikum
Gabitril 10 mg tabletta	Chinoin	tiagabinum	10 mg	antiepileptikum
Gabitril 15 mg tabletta	Chinoin	tiagabinum	15 mg	antiepileptikum
Dulcolax bélben oldódó drazsé	Boehringer Ingelheim	bisacodylum	5 mg	hashajtó
Huma-Metformin 500 mg tabletta	Humanpharma	metforminium chloratum	500 mg	orális antidiabetikum
Huma-Metformin 850 mg tabletta	Humanpharma	metforminium chloratum	850 mg	orális antidiabetikum
Nitromint NT 5 tapasz	Egis	nitroglycerinum	18,7 mg/tapasz	értágító
Nitromint NT 10 tapasz	Egis	nitroglycerinum	37,4mg/tapasz	értágító
Lioton 100 000 gél	Menarini	heparin nátrium	0,833 g/100 g	visszér helyi kezelésére
Fluoxetin-B kapszula	Biogal-Teva	fluoxetinum	20 mg	pszichostimuláns
Optison szuszpenzió injekcióhoz	Mallinckrodt	octalfluoropropán humán albumin	5×10^8–8×10^8 mikrorészecske/ml	ultrahang kontrasztanyag
Sulfacetamid 15% szemcsepp	Human	sulfacetamidum	150 mg	fertőzésellenes szer
Tamiflu 75 mg kapszula	Roche	oseltamivirum	75 mg	vírusellenes szer
Zeffix 100 mg filmtabletta	Glaxo Wellcome	lamivudinum	100 mg	vírusellenes szer
Zeffix 5 mg/ml oldat	Glaxo Wellcome	lamivudinum	5 mg/1 ml	vírusellenes szer
Atenativ 1000 NE por injekcióhoz, ill. infúzióhoz	Pharmacia and Upjohn	antithrombin III	1000 NE	antithromboticus szer
Aldara 5% krém	3M Medica	imiquimodum	5 mg	szemölcsök helyi kezelésére
Huma-Maprotiline 10 mg tabletta	Humanpharma	maprotilinum chloratum	10 mg	antidepresszáns
Huma-Maprotiline 25mg tabletta	Humanpharma	maprotilinum chloratum	25 mg	antidepresszáns

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Mono Mack 20 mg tabletta	Mack	isosorbidum mononitricum	20 mg	szívbetegségben alkalmazott értágító
Mono Mack 40 mg tabletta	Mack	isosorbidum mononitricum	40 mg	szívbetegségben alkalmazott értágító
Fervex cukormentes granulátum oldathoz	Pharmavit	pheniraminium maleinicum acidum ascorbicum paracetamolum	25 mg 200 mg 500 mg	allergiaellenes szer
Fervex gyermek granulátum oldathoz	Pharmavit	pheniraminium maleinicum acidum ascorbicum paracetamolum	10 mg 100 mg 280 mg	allergiaellenes szer
Citrocalcium 200 tabletta	Pharma Patent Kft.	calcium calcium citricum formájában	200 mg 950 mg	kálcium pótlására szolgáló szer
Famvir 500 mg filmtabletta	SmthKline Beecham	famciclovirum	500 mg	vírusellenes szer
Béres cseppek	Béres Rt.	ásványi anyagok + nyomelemek		roboráló szer
Ziagen 20 mg/ml oldat	Glaxo Wellcome	abacavirum	20 mg/ml	vírusellenes szer
Ziagen 300 mg filmtabletta	Glaxo Wellcome	abacavirum	300 mg	vírusellenes szer
Crixivan 333 mg kapszula	MSD	indinavirum	333 mg	vírusellenes szer
Dorithricin bukkális tabletta	Dr. Rentschler	tyrothricinum benzalkonium chloratum benzocainum	0,5 mg 1 mg 1,575 mg	gégészeti készítmény

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

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

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Nékám–Szemere: **Táplálkozási allergiák**

E kiadványból akár a tudását fejleszteni vágyó szakorvos, akár az ismereteit bővíteni akaró családorvos, egyetemi hallgató útbaigazítást szerezhet az ételallergiák kérdéskörében.

Terjedelem: 297 oldal.

Ár: **980,– Ft**

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

Springer

Springer Orvosi Kiadó

KÖNYVAJÁNLAT

Színes atlasz sorozat



Ár: 4900 Ft

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.





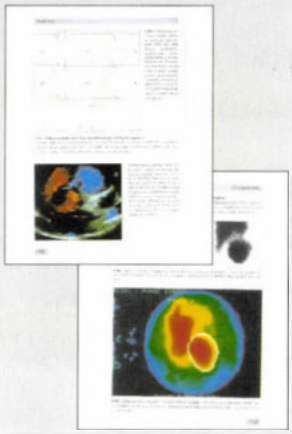
Ár: 4500 Ft

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: 9300 Ft

A fertőző betegségek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában mind a mai napig különös jelentőségű az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló, valamint a ritkább fertőző betegségek bőr- és nyálkahártyatüneteit.

Az illusztrációkhoz csatlakozó rövid szövegrészek az egyes kórképek összefoglalását adják (etiopatogenezis, makro- és mikropatológia, tünettan, kórlefolyás, diagnosztika).

A könyv főként szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat, infektológusokat pedig a ritkább vagy atípusos betegségek felismerésében segíti.

Jelen kötetünket minden olyan kezdő és nem kezdő szakembernek ajánljuk, aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül fertőző betegségekkel.



MÉG KAPHATÓ a sorozat negyedik kötete is: *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: 1327 Budapest, Pf. 94. *Telefon*: 266-0958, fax: 266-4775. *E-mail:* SpringerKiado@mail.matav.hu

HÍREK

Az **INKO FÓRUM** tudományos ülést rendez, amelyre tisztelettel meghívjuk Önt és munkatársait.
Időpont: *2000. május 2., 14 óra*
Helyszín: Thermal Hotel Margitsziget, Budapest, Margitsziget, Konferencia terem III.
Az ülés elnöke: *prof. dr. Lipcsey Attila*, tudományos igazgató, az INKO FÓRUM elnöke
Bevezetőt mond: *prof. dr. Sótonyi Péter*, a Semmelweis Egyetem rektora
A vendégeket köszönti: *dr. Hidas István*, a MÁOTE elnöke
Tudományos előadás: *prof. dr. Kari Bo, Ph. D.* (Norges Idrettshøgskole, Oslo, Norvégia): A stressz inkontinencia konzervatív terápiája (angol nyelvű előadás)
Diszkusszió
Az INKO FÓRUM pályadíjainak átadása
Az INKO FÓRUM emlékérme átadása
Fogadás
Vendégeinknek a rendezvény ideje alatt térítésmentes parkolást biztosítunk.
R. S. V. P. INKO FÓRUM, Agócs Mónika, 1051 Budapest, Nádor utca 21.
Telefon: (06-1) 428-6685

Újabb ismeretek a hypophysis betegségekről; 2000
Az endokrin centrumok közös továbbképző konferenciája belgyógyászok, gyermekgyógyászok, nőgyógyászok, endokrinológus jelöltek, endokrinológusok és doktori iskolák hallgatói számára. A továbbképző konferencia ingyenes az endokrin centrumok oktatói, az endokrin szakvizsga gyakorlatot töltő hallgatók és a Semmelweis Egyetem doktori iskola hallgatói részére. Részvételi díj 3000 Ft. Azok számára, akiknek munkahelye a részvételi díjat nem téríti, azt szponzori támogatásból fedezzük.
Ideje: *2000. április 19., szerda 9.50–15.50 óra*
Helye: Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, Bp. XIII., Szabolcs u. 33.; Oktatási épület 2. terem
Szervező: Dr. med. habil. Góth Miklós
Jelentkezés: Levélcím: Dr. Góth Miklós, Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, Bp., Pf. 112, 1389.
Tel./fax: 359-4264 (jelentkezés a titkárnőnél) vagy E-mail: goth@mail.hiete.hu
Program:
09.50–10.00 Megnyitó
10.00–10.25 Hypophysis hormonreceptor mutációk klinikai vonatkozásai – *dr. Hunyady László* (Semmelweis Egyetem)
10.25–10.30 Vita
10.30–10.55 A hypophysis hátsólebeny szerepe a mellsőlebeny hormonok elválasztásában – *dr. Nagy György* (Semmelweis Egyetem)
10.55–11.00 Vita
11.00–11.20 Prolactin és mamma carcinoma – *prof. dr. Rácz Károly* (Semmelweis Egyetem)
11.20–11.25 Vita
11.25–11.45 Hypophysis hyperplasia – *prof. dr. Gláz Edit* (Semmelweis Egyetem)
11.45–11.50 Vita
11.50–12.10 Az α-MSH élettani és pathogeneticus szerepe az ép és kóros hypophysis működésében – *prof. dr. Julesz János* és *dr. Vecsernyés Miklós* (Szegedi Tudományegyetem)
12.10–12.15 Vita
12.15–12.35 Az aquaporinok etiológiai jelentősége a diabetes insipidus kialakulásában – *dr. Laczi Ferenc* (Szegedi Tudományegyetem)
12.35–12.40 Vita
12.40–13.40 Ebédszünet
13.40–14.00 Somatostatin analógok klinikai alkalmazása – *dr. Góth Miklós* (Semmelweis Egyetem)
14.00–14.05 Vita
14.05–14.35 Új technikák a hypophysis sebészetben – *dr. Czirják Sándor* (OITI)
14.35–14.40 Vita
14.40–15.00 Kávészünet
15.00–15.20 A növekedési hormon és doppingolás – *prof. dr. Péter Ferenc* (Budai Gyermekkórház)
15.20–15.25 Vita
15.25–15.45 Ectopiás ACTH syndroma – *prof. dr. Szabolcs István* (Semmelweis Egyetem)
15.45–15.50 Vita

Meghívó
Az **UMEM (Orvosírók Világszövetsége)** *ez év október 11–15.* között a lengyelországi LODZ-ban tartja következő összejövetelét. Erre a magyar Orvosíró Kör tagjai meghívást kaptak.
Fő témák:
1. Az irodalom szerepe az orvosképzésben
2. Multikulturális Inspiratio az irodalomban
Előadás bejelentés: *május 1-ig.*
Részletek dr. Hankiss Jánosnál a Bp. 355-7642 telefonon.

Meghívó
a **Házi Gyermekorvosok Országos Egyesülete** *2000. május 5–6–7-én „Kávészünet-2"* címmel II. tudományos konferenciáját rendezi Balatonaligán a Club Aliga Üdülőközpontban
Szakmai információ: dr. Kádár Ferenc, dr. Kálmán Mihály, dr. Dolowschiák Annamária, dr. Batka Jenő, dr. Póta György
HGYE: 1136 Budapest, Tátra u. 48–52. tel./fax: 3300-900,
e-mail: hgye@mail.datanet.hu
A konferencia szervezője: Palánta Bt., Török Katalin, 1136 Budapest, Tátra u. 3. tel./fax: 3205-399,
e-mail: palanta@mail.datanet.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

Háziorvosok!
A praxisjog megköveteli a pontos könyvelést, az adójogszabályok ismeretét. Jakab Zsuzsa mérlegképes könyvelő, adótanácsadó vállalja, hogy egyéni gondjaira is megtalálja a megoldást.
Tel.: 242-7327, 06-30/201-1095.

Az Orvosi Hetilap 2000, *141*, 536. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XCVI. sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett: dr. Tóth-Harsányi István (Madaras). Szívből gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

Meghívó
Az **International Medical Association for Experimental and Clinical Research (IMAR)** *2000. szeptember 15–16. között tartja első kongresszusát,* valamint folyóirat- és könyvkiállítását nemzetközi részvétellel a Danubius Hotel Gellértben.
A tudományos ülés fő témái a következők:
a) A scientometria nemzetközi módszerei
b) Az akkreditáció követelményei a továbbképzésben
c) Tudományos publikáció kérdései
d) Az orvosi szakírás és könyvkiadás aktuális témái
A konferencián nemzetközi hírű hazai és külföldi szakemberek tartanak előadást, és mondják el iránymutató gondolataikat a fenti kérdésekben. Lehetőséget biztosítunk az orvostudománnyal és határterületeivel foglalkozó szakembereknek – fiatalnak és már elismert kutatónak egyaránt –, hogy e témakörökben saját véleményüket is kinyilváníthassák.
A rendezvény során orvosi szakkönyv- és folyóirat-kiállítás is lesz, minden bizonnyal kedvezményes vásárlási lehetőséggel. Várjuk a hazai és külföldi kiadókat, hogy a kongresszuson résztvevők kiadványait megtalálják és megvásárolhassák.
E kongresszussal és kiállítással hagyományt szeretnénk teremteni, hogy a jövőben évente rendszeresen találkozhassanak egymással a kutatással és oktatással foglalkozó szakemberek és a szaksajtó képviselői.

Tudományos program
Meghívott előadók
Megnyitó. Az orvosi szakirodalom nyelve a történelem folyamán – *Fehér János*
A tudományos scientometria nemzetközi módszerei – *Palkovits Miklós*
Index Copernicus. A new method for measurement of science in Middle and East Europe – *Marek R. Graczynski*
Hazai Szakirodalmi Mutató – *Varró Vince*
Az Index Copernicus magyarországi alkalmazása– *Rosivall László*
Habilitációs követelményrendszer a Semmelweis Egyetemen – *Spät András*
Az MTA doktori cím publikálás követelmény rendszere – *Makara Gábor*
A Ph. D. akkreditáció szempontjai – *Kopper László*
Követelményrendszer a folyamatos továbbképzésben – *Z. Szabó László*
Egyetemi címek és rangok fejlődéstörténete Magyarországon – *Gömör Béla*
Szükséges-e magyar nyelvű közlés az orvosi szakirodalomban? – *Tulassay Zsolt*

Ph. D. akkreditáció Németországban és Hollandiában – *Nemetz Andrea*
Tudományfilozófia az evidence based medicine kérdéskörében – *Simon Kornél*
A bizonyítékokon alapuló orvoslás újabb scientometriás aspectusa – *Fazekas Tamás*
Az orvostudományi szakirodalom és szaksajtó időszerű epistemologiai kérdései – *Karasszon Dénes*
Könyvkiadás az orvostudományban: magyar szerző vagy fordítás? – *Farkasvölgyi Bori*
Tudományos folyóiratok az orvosi könyvtáros szemével – *Vasas Lívia*

Szekciók:
Scientometria
Akkreditáció
Tudományos publikáció
Könyvírás

További programok

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

Előadások bejelentésének határideje: *2000. május 15.*
Jelentkezés és további felvilágosítás a kongresszus elnökénél prof. dr. Fehér János, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
Tel./fax: (361) 317-4548.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Madarász utcai Gyermekkórház** felvételre keres *éjszakai és ünnepnapi területi ügyelet ellátására gyermekszakorvost.*
Jelentkezés: Az intézmény orvosigazgatójánál, 1131 Budapest, XIII. Madarász u. 22–24. vagy a 349-8160-as telefonszámon.

A **MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet** (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** (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) *Központi Intenzív Osztálya* felvételt hirdet *aneszteziológus szakorvos* részére.
Bérezés Kjt. szerint.
Az állás azonnal betölthető. A MÁV szabadjegy a dolgozóknak és családtagjaiknak biztosított, illetve igény szerint nővérszállást biztosítani tudunk.
Jelentkezés: dr. Adorján Katalin osztályvezető főorvosnál. Telefon: 269-5656/11-44 melléken.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** járóbetegellátási orvosigazgatója (1041 Bp., Nyár u. 103.) pályázatot hirdet az intézet *IV. kerületi Szakrendelő Baleseti sebészeti szakrendelés 1 fő szakorvosi állásának* betöltésére. A kinevezett szakorvos a fekvőbeteg osztállyal szoros együttműködésben részt vesz annak munkájában is.
Pályázati feltételek:
- általános orvosi diploma,
- traumatológiai szakvizsga.

Pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- diploma, szakképesítés hiteles másolata,
- Magyar Orvosi Kamarai tagság igazolása,
- OONYI-ba vételről szóló dokumentum hiteles másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés Kjt. szerint.
Jelentkezés: dr. Zágh István osztályvezető főorvosnál, telefon: 369-7457; 06-30-919-2306, 369-3881; 369-3873 (1042 Budapest, Árpád út 126.)

Fővárosi 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 **nógrádgárdonyi Megyei Tüdőgyógyintézet** igazgatója (Nógrádgárdony, Kórház út 1.) pályázatot hirdet *2 fő tüdőgyógyász szakorvosi vagy belgyógyász szakorvosi* vagy *általános orvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel.
Pályázathoz csatolandó:
- önéletrajz
- végzettséget igazoló okiratok másolata
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Lakás megbeszélés szerint. Bér az érvényes KJT. szerint.
Jelentkezni lehet: Kaszár Erika igazgatónál.
Levélcím: 2661 Balassagyarmat, Pf. 23.
Telefon: 35/370-036. Fax: 35/370-136.
E-mail: ngpulmo@matavnet.hu

Az **ICN Magyarország Rt. Orvostudományi osztálya** pályázatot hirdet *2 fő tudományos munkatársi pozíció* betöltésére. A munkakör ellátásához szakorvosi képesítés szükséges, klinikopharmakológiai jártasság és angol nyelvtudás előnyt jelent. A pályázatokat kérjük az ICN Magyarország Rt. Orvostudományi Igazgatóságához (1025 Budapest, Csatárka út 82–84.) eljuttatni.
Dr. Torgyán Sándor orvostudományi igazgató.
Tel.: 345-5968

Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa (6900 Makó, Kórház u. 2.) pályázatot hirdet *Központi Labóratórium* osztályvezetői állás betöltésére.
Pályázati feltételek:
- általános orvosi vagy gyógyszerész diploma
- labor szakvizsga
- minimum 5 éves szakmai gyakorlat

Előny:
- vezetői jártasság
- tudományos fokozat vagy dokumentálható tud. eredmények
- aktív tud. munkában való részvétel
- nyelvismeret
- menedzseri ismeretek

Csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- az osztály vezetésére vonatkozó szakmai koncepció
- orvosi vagy gyógyszerész diploma hiteles másolata
- szakképesítés hiteles másolata
- OONY, MOK tagsági igazolvány másolata
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány
- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról

Bérezés megegyezés szerint.
Az állás azonnal betölthető.
Érdeklődés és benyújtás: dr. Takáts István igazgató főorvos. T.: 62/210-117

Varázsvölgy Egészségcentrum pályázatot hirdet ***egy fő főállású orvos*** részére.
Feltételek:
- Belgyógyász vagy családorvosi szakvizsga
- Homeopátia, íriszdiagnosztika vagy akupunktúra tanfolyamok elvégzése vagy vizsgaletétele
- Középfokú angol- vagy németnyelvtudás.

Érdeklődni lehet: Varázsvölgy Egészségcentrum, 1021 Budapest, Modori u. 14/a.
Tel.: 274-2109, 274-2110, Fax: 274-3051.

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

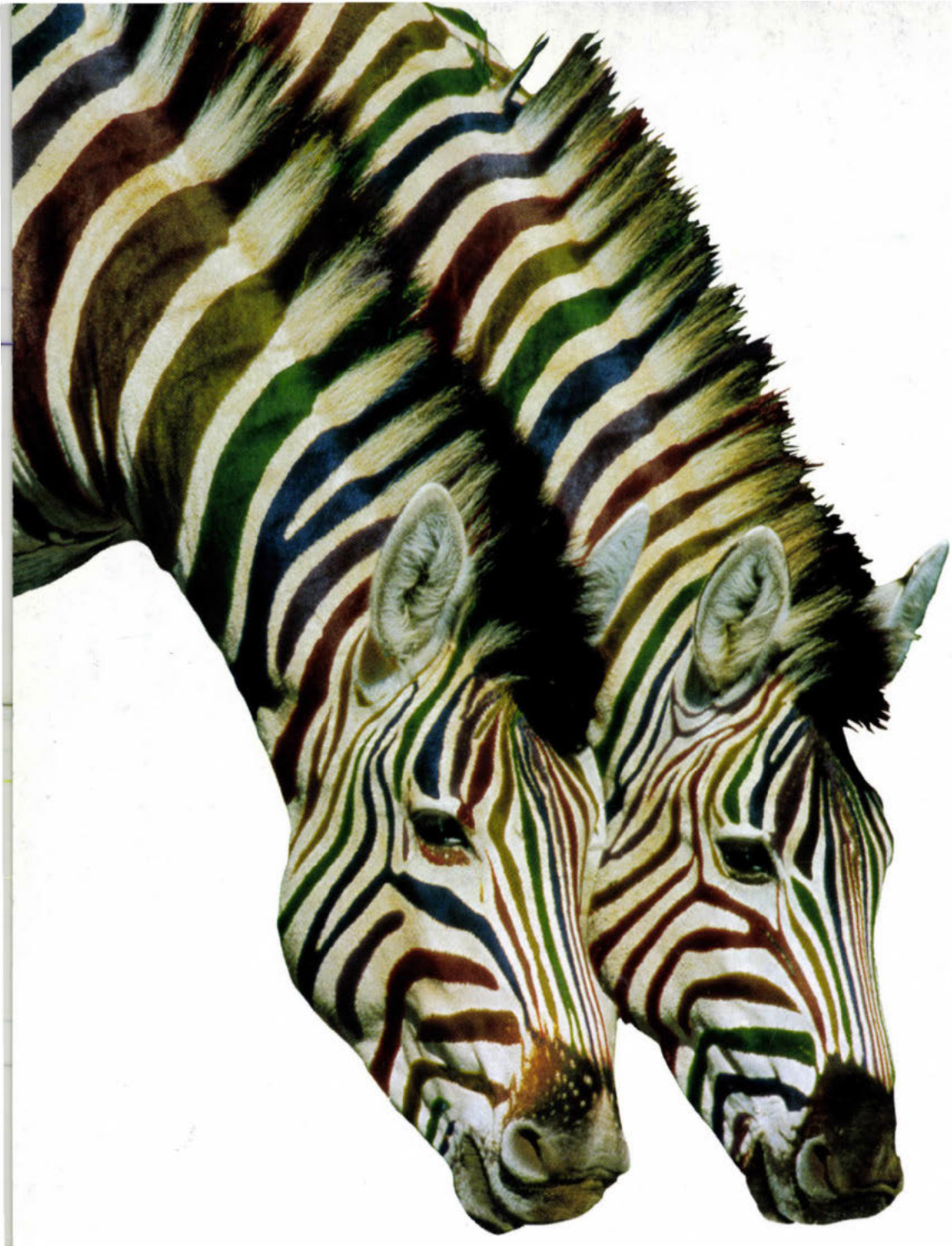
Kérem részletes tájékoztatójukat az alábbi módon:

❑ írásos anyagok postai küldése ❑ személyes látogatás

Név: .....

Cím: ❑❑❑..... Telefon: .....

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



áprilistól

TARKA®

Egy új gyógyszercsoport első képviselője a hipertónia kezelésében

knoll
BASF Pharma

Minőséggel az egészségért

Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet
1036 Budapest, Galagonya u. 5.
Telefon: 436-0820 Fax: 436-0830

2000. április 16.
141. évfolyam 16. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

16

2000

A kezelés lehetőségei alkoholos májbetegségekben. (Absztinencia, táplálkozás, gyógyszerek, májtranszplantáció)
Pár Alajos dr. 827

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Hormonpótló kezelés kiegészítése buspironnal a klimaxos panaszok kezelésében
Szántó Ferenc dr. 835

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Egyetemi hallgatók és nővérek az orvosi közreműködéssel elkövetett öngyilkossággal kapcsolatos attitűdjének összehasonlító vizsgálata – első eredmények
Osváth Péter dr., Fekete Sándor dr., Boncz István dr., Domino George 839

ÚJ MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Adrenalectomia minimálisan invazív formája hátsó retroperitoneoszkópos behatolásból
Balogh Ádám dr., Varga László, Julesz János dr., Lázár György jr. dr., Walz K. Martin dr. 845

HORUS

Dr. Fromm Pál, az első magyar bölcsőde orvosa, Kossuth Lajos honvédorvosa, tisztiorvos
Vértes László dr. 849

„Gondoskodnak egészségükről" Egészségügyi kérdések az ókori egyiptomiak életkörülményeinek és szokásainak tükrében
Győry Hedvig dr. 851

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 859

MARKUSOVSZKY LAJOS EMLÉKÜLÉS 2000 863

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 867

BESZÁMOLÓK 884

GYÓGYSZERHÍRADÓ 885

HÍREK 887

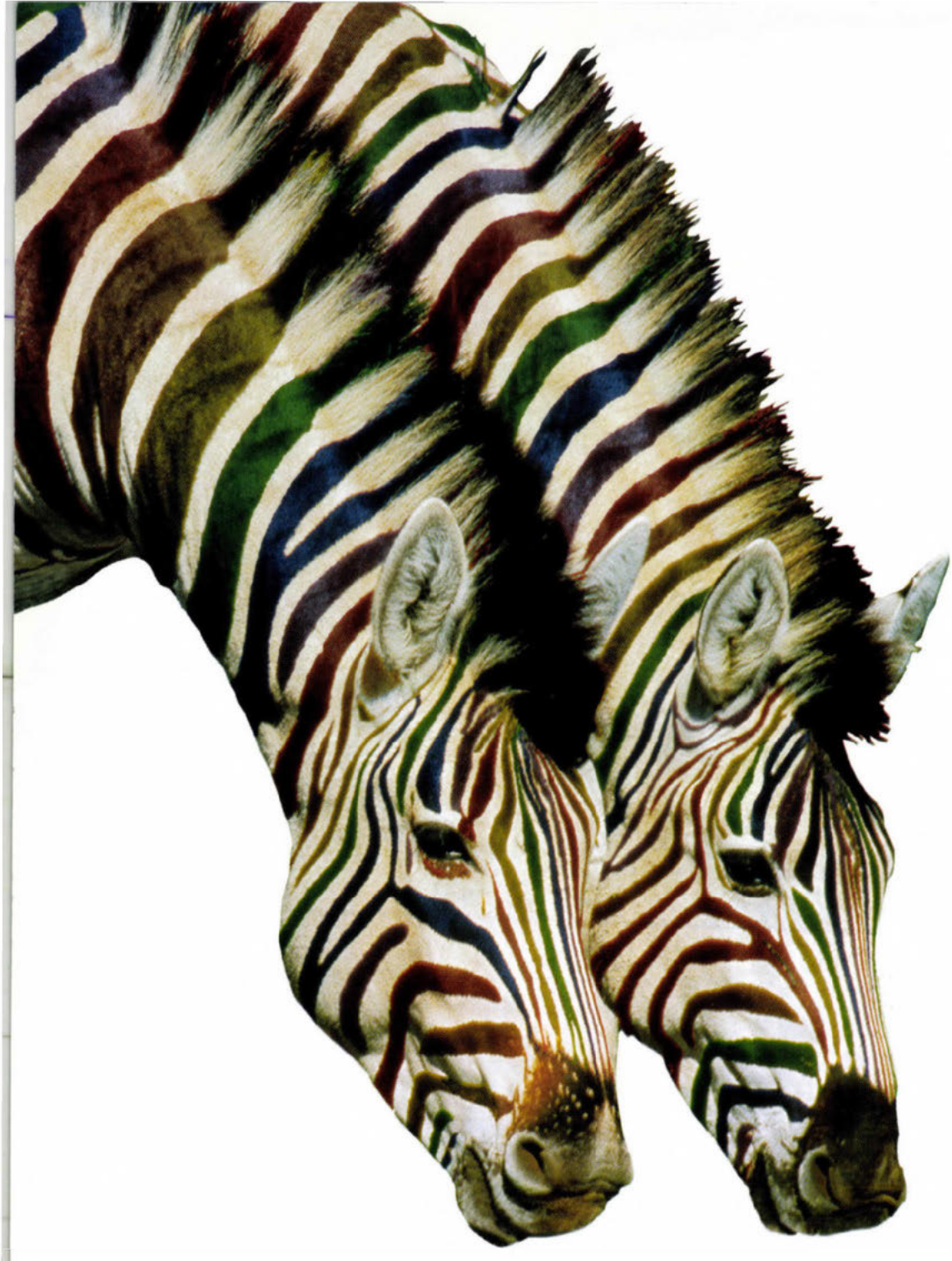
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 887

ELMÉLETI TOMB KOLOS
KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 16 • 825–888 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



áprilistól

TARKA®

Egy új gyógyszercsoport első képviselője a hipertónia kezelésében

knoll
BASF Pharma

Minőséggel az egészségért

Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet
1036 Budapest, Galagonya u. 5.
Telefon: 436-0820 Fax: 436-0830

Hungarian Medical Journal

April 16., 2000. Volume 141. No. 16.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Treatment of alcoholic liver diseases. (Abstinence,nutritional support, drug therapy, liver transplantation)
Pár, A. 827

CLINICAL STUDIES

Combination of hormone replacement therapy and an anxiolytic drug in the treatment of climacteric complaints
Szántó, F. 835

ACTUAL QUESTIONS

Attitudes toward physician-assisted suicide in the groups of students an nurses – first results
Osváth, P., Fekete, S., Boncz, I., Domino, G. 839

NEWER SURGICAL METHODS

Adrenalectomy from a posterior retroperitoneoscopic approach. A new minimally invasive procedure
Balogh, Á., Varga, L., Julesz, J., Lázár, Gy. jr., Walcz, K., M. 845

HORUS

Dr. Pál Fromm, the first nursery physician in Hungary, military physician to Lajos Kossuth, medical officer
Vértes, L. 849

„They look after their health" Health matters as reflected in habits and life conditions of ancient Egyptians
Győry, H. 851

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 859

MARKUSOVSZKY LAJOS MEMORIAL MEETING 2000 863

FROM THE LITERATURE 867

CONGRESS REPORTS 884

DRUG NEWS 885

NEWS 887

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 16. szám – 2000. április 16.

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, 2000.6485
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A kezelés lehetőségei alkoholos májbetegségekben
(Absztinencia, táplálkozás, gyógyszerek, májtranszplantáció)*

Pár Alajos dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)

A dolgozat az alkoholos májbetegségek kezelési formáit tárgyalja, négy fejezetben. Először az absztinencia, majd a táplálkozási tényezők jelentőségét elemzi, a gyógyszeres terápiát kórformánként részletezi (alkoholos steatosis, hepatitis és cirrhosis). A végstádiumba jutott alkoholos cirrhosis egyetlen megoldása a májtranszplantáció. Hangsúlyozza a korai felismerés, valamint a betegség súlyosságának és stádiumának megfelelő kezelés fontosságát a progresszió meggátlásában, a prognózis javításában.

Kulcsszavak: alkoholos májbetegségek, terápia, absztinencia, táplálkozás, gyógyszer, májtranszplantáció

Treatment of alcoholic liver diseases. Abstinence, nutritional support, drug therapy, liver transplantation. The review summarizes clinically established treatment forms of alcoholic liver disease in four main chapters: abstinence, nutritional supportation, drug therapy and liver transplantation are discussed. Drug therapy is described according to the three types of alcoholic hepatopathies (fatty liver, hepatitis and cirrhosis). Early diagnosis and treatment depending on the severity and stage of alcoholic liver disease are of importance for the attempts to retard progression and improve prognosis.

Key words: alcoholic liver disease, treatment, abstinence, nutritional support, drug therapy, liver transplantation

Az alkoholos májkárosodás vitathatatlanul a szervezetbe jutó etanol okozta direkt toxicitás következménye, bár a táplálkozási tényezők jelentősége sem elhanyagolható. Az alkohol metabolizmusa kapcsán biológiailag aktív vegyületek, acetaldehid és toxikus szabad gyökök, továbbá neoantigének (metabolit-protein-adduktok) keletkeznek, ezek kulcsszerepet játszanak mind a steatosis, mind a sejtnekrózis és a kísérő gyulladásos-immunológiai reakció kialakulásában. Következményként a fibrogenesis, a necrosis és a regeneratio kombinációja a cirrhosisba való progressziót eredményezheti (1, 12, 21, 28, 31, 47).

Alkoholos májbetegségekben a *terápia célja* a következőkben foglalható össze:

1. inaktiválni az etanol hatására képződő toxikus szabad gyököket,
2. helyreállítani a máj károsodott endogén védekező rendszerét,
3. támogatni a sejtregenerációt,
4. gátolni a necroinflammatiós folyamatokat és a fibrosist, ily módon megelőzni a cirrhosis kifejlődését,
5. kezelni a cirrhosis szövődményeit.

A kezelés *eszközei:*

1. az absztinencia, 2. a táplálkozási eltérések rendezése, 3. a gyógyszeres kezelés és 4. a májtranszplantáció.

A következőkben e felosztás alapján tárgyaljuk a kezelés lehetőségeit alkohol okozta májbetegségekben.

1. Absztinencia

Az alkoholos májbetegségek minden formájában az *absztinencia* a sikeres kezelés alapvető feltétele. Enélkül minden terápiás törekvés kudarcra van ítélve, pedig a teljes absztinenciát nehéz elérni, és ez valójában ritkán is sikerül. Amíg a májbetegek alkoholtól való tartózkodása drámai javulást eredményezhet, megelőzheti a progreszszió t, jelentősen javíthatja a prognózist, addig a továbbivásnak a jelentősen megnövekedett morbiditás és mortalitás a következménye (8, 43). Saját megfigyeléseink is ezt mutatták (43) *(1. táblázat)*. Újabban az opiát-antagonista (naltrexon)-kezelést javasolják az alkoholvágy csökkentésére, illetve az absztinensekben a recidíva megelőzésére (51).

1. táblázat: Az absztinencia és a kórlefolyás alakulása alkoholos májbetegekben 10 éves követés alatt (43.)

	Absztinens lett %	Továbbivott %	Javult %	Nem változott %	Rosszabbodott %	Meghalt %
Steatosis (n = 38)	71	29	34	45	18	3
Alk. hepatitis (n = 29)	62	38	31	41	28	28
Cirrhosis (n = 48)	25	75	25	8	67	67

A detoxifikáció és az *alkoholmegvonás-szindróma* kezelése sokszor az első lépés az ilyen betegek hosszan tartó gondozásában. Az alkoholisták többségében enyhe, magától is elmúló megvonási szindróma gyakran előfor-

* A European Association for the Study of the Liver (EASL) és a Magyar Gastroenterologiai Társaság Hepatológiai Szekciója „Alkoholic Liver Disease" című közös posztgraduális kurzusán, 1998. szeptember 26-án Pécsett tartott referátum alapján.

dul, azonban a betegek 5%-ában súlyos delírium jelentkezhet (tremorral, verítékezéssel, tachycardiával, hallucinációkkal). Ennek az állapotnak a terápiájában fontos a folyadékdeficit rendezése, a tápláltsági status korrekciója, nagy adag B-vitamin-komplex (B_1-, B_6-vitamin), magnézium, folsav, dextróz és minor tranquillánsok (klórmetiazol, klórdiazepozid) alkalmazása (31). Alkoholisták esetén fontos a dextróz-infúziót *megelőzően* a nagy adag B_1-vitamin parenteralis adása, hogy ezzel kivédjük a Wernicke–Korsakov-szindróma kialakulását. A dextróz fokozza a B_1-vitamin-igényt, kiüríti a B_1-vitamin-raktárakat és ily módon kiválthatja az alkoholistákban ezt a súlyos kórképet (21).

2. Táplálkozási tényezők

Az alkoholos májbetegek *alultápláltságának megszüntetése* (nutritionalis support) alapvető feladat. A legtöbb alkoholista protein-kalória malnutritióban szenved, ami önmagában is súlyosbítja a májkárosodást: a mortalitás a malnutritio fokával korrelál alkoholos hepatitisben-cirrhosisban (1, 31, 47, 48).

Az alkoholos májbetegek hyperalimentatiós kezelése általában megoldható napi 1,0–1,5 g/kg (100 g) fehérjét és > 30 kcal/tskg (2800–3000 kalóriát) tartalmazó *étrenddel.* Orális – vagy tápszondán át enteralis – táplálásra kell törekedni. A parenteralis táplálás csak ritkán, súlyos esetekben ajánlott, ha csak lehet, kerülni kell, ennek a szövődményei jelentősek, elsősorban a szepszis veszélyével kell számolni. (Hepaticus encephalopathia esetén azonban a napi proteinbevitelt 30–40 g-ra kell redukálni, ilyenkor az elágazó szénláncú aminosavak infúzióját javasolják.)

Bár a négy héten át adott *aminosav-glükóz-kombinációra* több szerző szerint is csökkent a szérumbilirubin és a májban a zsíros infiltratio, megnőtt az albumin és mérséklődött a mortalitás – a kontrollált vizsgálatok nem igazolták, hogy az iv. aminosav-infúzió hatásosabb lenne, mint az orális fehérjebevitel (31, 40).

Szupportív terápiaként jön szóba a már említett nagy dózis B-vitamin-komplex mellett még a folsav, az E-vitamin (39), a cink és a magnézium adása is. Ugyanakkor figyelembe kell venni, hogy alkoholos cirrhosisban megnő az A-vitamin-metabolitok toxicitása – ezért, ha szükségessé válik A-vitamin-pótlás, ez csak rendkívül nagy óvatossággal folytatható (30).

3. Gyógyszeres kezelés

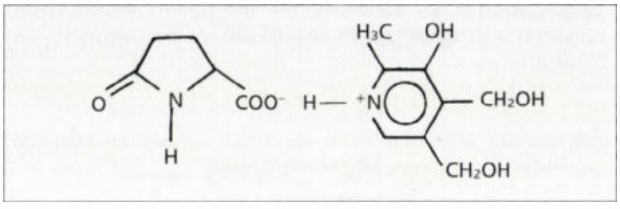
Az alkoholos májbetegségek gyógyszeres kezelése a kórfolyamat súlyosságától és stádiumától függ, ezért ezt a klinikailag-hisztológiailag elkülöníthető kórformák (steatosis, hepatitis, cirrhosis) szerint tárgyaljuk.

Alkoholos zsírmáj (steatosis)

Az etanol okozta májkárosodás legenyhébb és reverzíbilisnek tekinthető stádiumában, a steatosisban a teljes absztinencia, a fehérjékben és vitaminokban, gazdag étrend (illetve az alultáplált betegekben a megfelelő kalóriabevitel) önmagában elegendő az általában 4–6 hét alatt bekövetkező gyógyuláshoz.

Az alkohol által előidézett komplex anyagcserezavar – amely többek közt az etanol metabolizmusa kapcsán képződő, már említett szabad gyökök és lipidperoxidáció révén vezet egyrészt zsírmájhoz, másrészt hepatitishez és végső soron cirrhosishoz – gyógyszeres befolyásolására új lehetőségként adódik a Nyugat-Európában már több mint egy évtizede ismert készítmény, a *metadoxin* (4, 9, 17).

A metadoxin (Metadoxil inj., tabl. és ivóoldat) hatóanyaga a B_6-vitamin (piridoxin) L-pirrolidon-5-karboxiláttal képezett sója (pirrolidon-karboxilát) *(1. ábra).* A metadoxin intermediere a triptofánnak, a porfirineknek, az 5-OH-triptaminnak, a prolinnak és a hidroxiprolinnak. Egyrészt fokozza az etanol metabolizmusát, növeli mind az etanol, mind az acetaldehid plazma-clearance-jét, fokozza az acetaldehid-dehidrogenáz aktivitását, másrészt emeli a hepatocyták GSH-, NADH- és ATP-koncentrációját, javítja az aminosavak intracellularis transzportját, fenntartja a májsejtekben a triptofán-pirroláz enzim aktivitását – végeredményben gátolja a lipidperoxidációt és steatosis kialakulását (4, 9, 17).



1. ábra: A metadoxil (metadoxin) kémiai szerkezete
(piridoxin L-2-pirrolidon-5-karboxilát)
(5-hidroxi-6-metil-3,4-piridinometanol-(5-oxo-2-pirrolidon-5)

Akut alkoholmérgezésben gyorsítja az etanol szervezetből való kiürülését, ezáltal csökkenti annak károsító hatását, ugyanakkor fokozva a GABA és az acetil-kolin képződését, erősíti a centrális gátló hatásokat, csökkenti az alkohol okozta excitációt. A fentiek alapján akut alkohol-intoxikációban vagy krónikus alkoholizmussal kapcsolatos steatosisban kedvezően hat az alkoholfogyasztás által befolyásolt kóros értelmi és érzelmi működésekre, gátolja az aggresszivitást, izgatottságot. (A cirrhosisban kialakuló portalis encephalopathiában azonban már a fenti gátló hatások fokozása nem kívánatos, így ekkor a metadoxil alkalmazása már kerülendő.)

A metadoxinnak a klinikai gyakorlatban egy évtizedes tapasztalatokat elsősorban Olaszországban szereztek, több ezer betegen, számos vizsgálat keretében (4, 17).

Újabban placebokontrollos tanulmány eredményeit *Caballeria és mtsai* közölték (9). Kettős vak, randomizált vizsgálatba 136 alkoholos zsírmájban szenvedő beteget vontak be, klinikai, biokémiai és ultrahangos kritériumok alapján. A betegek közül 69 metadoxint (1500 mg/nap), 67 pedig placebót kapott. Havonta végeztek klinikai és biokémiai ellenőrzést, 3 hónap után megismételték az ultraszonográfiát is. A kezelés befejezésekor a metadoxincsoportban szignifikánsan alcsonyabb volt az ultrahanglelet alapján észlelt steatosis (28% vs 70%). A betegek egy része nem maradt absztinens a vizsgálat idején. Ezzel kapcsolatban azt találták, hogy amíg a májpróbák javulását a placebocsoportban csak az absztinensekben lehetett kimutatni, addig a metadoxint szedőkben nem volt különbség az absztinens és a továbbivók között, ez utóbbiak is javultak.

A gyógyszer 1999 nyarától Magyarországon is forgalomban van.

Alkoholos hepatitis

A májsejtnekrózissal, leukocytás infiltratióval, steatosissal és perivenularisan induló fibrosissal kísért alkoholos májgyulladásnak akut és krónikus, enyhe és súlyos formái különböztethetők meg. Bár ez sem feltétlenül irreverzíbilis, mégis általában a cirrhosis előfázisaként tekinthető.

Ha a különböző citokinek mediálta gyulladás és a fibrogenesis intenzív, és az autoagresszív immunmechanizmusok is döntő szerepet kapnak (főként nőkben), önfenntartóvá válhat a folyamat, és ekkor esetleg még az alkohol megvonása után is progrediálhat a betegség. Ezek a tényezők természetesen meghatározzák a *gyógyszeres* kezelés mikéntjét is alkoholos hepatitisben.

A táplálkozással kapcsolatosan említett lehetőségek jelentősége súlyos alkoholos hepatitisben még nagyobb, mint steatosisban: alapvető a protein-kalória malnutritio megszüntetése (elsősorban orális vagy enteralis úton, és csak minimálisra korlátozni a parenteralis táplálás időtartamát).

Szteroidhormonok

a) Kortikoszteroidok

Alkoholos hepatitisben az antiinflammatiós és immunszuppresszív hatású kortikoszteroidok (prednisolon, methylprednisolon) gátolhatják a toxikus metabolitok okozta sejtkárosodás által kiváltott gyulladásos választ, modulálhatják a citokinek (IL-2, TNF) képződését és felszabadulását, stimulálhatják az albuminszintézist, gátolhatják a kollagénképződést. Alkalmazásuk ennek ellenére nem egyértelmű, ugyanis a kezelés mellékhatásai (például fertőzésekkel szembeni csökkent védekezőképesség, gastrointestinalis vérzés vagy a glükóztolerancia károsodása) is jelentősek lehetnek.

A számos randomizált, prospektív, kontrollcsoportos vizsgálat metaanalízise az *összes* szteroidkezelt alkoholos hepatitises betegre vonatkozóan *nem* igazolta a terápia szignifikáns hatását. Mégis, kiderült, hogy a súlyos (icterusos, encephalopathiás, alacsony protrombinszintű) betegek egy részében (az összes szteroiddal kezelt beteg 25–27%-ában), a kortikoszteroid mérsékli a rövid távú (egyéves) mortalitást és a hepaticus encephalopathiát, különösen azokban az esetekben, ha infekció, gastrointestinalis vérzés, diabetes vagy veseelégtelenség nem áll fenn, illetve ha a májszövetben jelentős a neutrophil leukocytás beszűrődése, illetve a vérben neutrophil leukocytosis észlelhető (1, 22, 35).

Mathurin és mtsai (35) metaanalízise szerint 12 megfelelően kontrollált vizsgálatban (ahol összesen 304 beteget kezeltek szteroiddal, míg 304 beteg kapott placebót), a rövid távú mortalitás a placebóhoz képest 17%-kal csökkent. Ez az arány az encephalopathiás betegekben 27%, a gastrointestinalis vérzés nélküliek csoportjában 26%, a veseelégtelenség nélküli betegekben 35% volt. A kétéves túlélés tekintetében már nem volt különbség a placebo- és szteroidkezelt csoport között.

Alkoholos hepatitisben az általánosan használt kortikoszteroid adag per os napi 40 mg prednisolon vagy 32 mg methylprednisolon, amelyet néhány hét alatt fokozatosan csökkentünk 5–10 mg-ra. (A fertőzések, különösen a tuberkulózis, valamint a gombás folyamatok kockázata az alapbetegségből kifolyólag is nagy!)

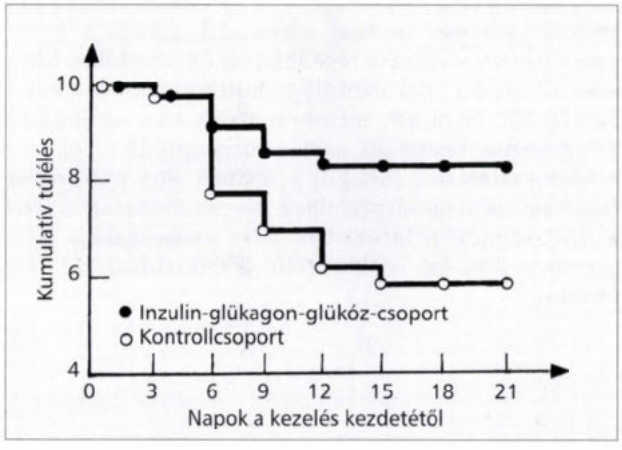
b) Anabolikus androgen szteroid

Az *oxandrolon* a fehérjeszintézist és a sejtregenerációt fokozó, a máj zsírtartalmát mobilizáló hatásánál fogva kedvező hatást eredményezett alkoholos hepatitises betegek egy részében, nevezetesen a mérsékelten alultáplált-akban: gyorsította a javulást, növelte a túlélést. (Az egy hónapos oxandrolon-terápia napi 80 mg dózisban a féléves mortalitást 19,7%-ról 3,5%-ra, a 12 hónapos mortalitást 55%-ról 24%-ra csökkentette (placebo vs oxandrolon) (37).

Inzulin–glükagon–glükóz-kombináció

Az inzulin és a glükagon hepaticus *növekedési hormonokként* tekinthetők. Ezért is vizsgálták a kombináció ilyen szerepét állatkísérletben: például murin hepatitisvírus okozta fulmináns hepatitisben hatására a mortalitás csökkenését írták le. Alkoholos hepatitisben ennek alapján *Baker és mtsai* számoltak be először klinikai megfigyelésekről (5). Prospektív, multicentrikus placebokontrollált vizsgálatban mind ez ideig csak *Fehér és mtsai* bizonyították e terápia értékét: a háromhetes időtartamú inzulin + glükagon + glükóz-terápia alkoholos hepatitisben a mortalitást 46%-ról 15%-ra csökkentette (15) *(2. ábra).*

Ezzel a kezeléssel kapcsolatban általában a hypoglykaemia kockázatára hívják fel a figyelmet!



2. ábra: Az inzulin-glükagon-glükóz-infúziós kezelés hatása a rövid távú túlélésre alkoholos hepatitisben (15.)

Propylthiouracil

Az etanol okozta hypermetabolismus és fokozott hepacikus oxigén-consumptio befolyásolására vetődött fel a pajzsmirigyfunkciót gátló propylthiouracil adása. *Orrego és mtsai* napi 300 mg propylthiouracil alkalmazásával a placebóhoz képest 25%-ról 13%-ra mérsékelték a mortalitást, bár ez a csökkenés főleg azokban a betegekben volt tapasztalható, akik redukálták az alkoholfogyasztást (42). Mások nem tudták megerősíteni ezeket az eredményeket (1, 31).

Hepatoprotektív szerek – antioxidánsok

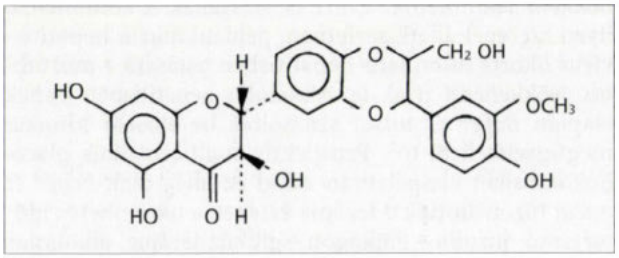
– Tioktánsav, liponsav

A természetben előforduló diszulfidtartalmú *tioktánsav* vagy liponsav a piroszőlősav és más alfa-ketosavak oxidatív dekarboxilezésének cofermentjeként hat. Évtizedekkel ezelőtt Amanita phalloides-intoxikációban hazánkban *Zulik és mtsai* közölték a tioktánsav kedvező hatását (52), később krónikus hepatitisben is alkalmazni kezdték (27). „Májvédőként" azóta is használják, azonban mind ez ideig nincsenek olyan prospektív kontrollált vizsgálatok, amelyek bizonyítanák a liponsavnak súlyos

alkoholos hepatitisben a mortalitásra kifejtett érdembeli hatását.

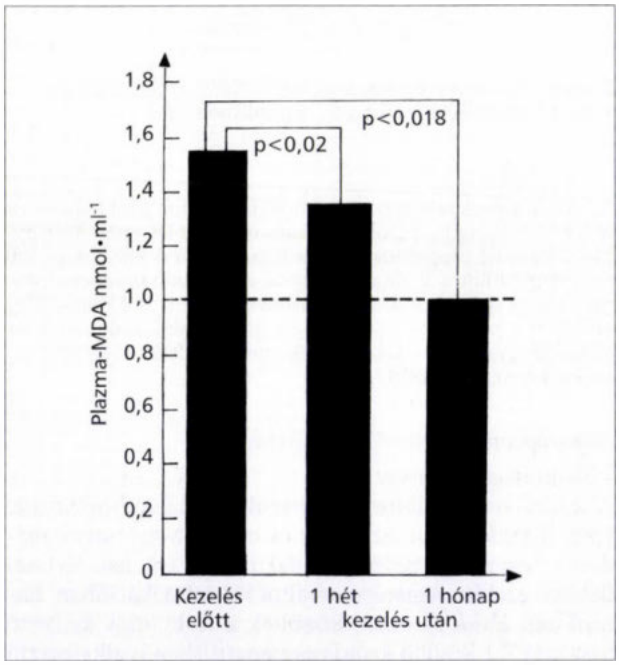
– Silymarin

A máriatövis (Silybum marianum) magjából nyert flavonolignan-extraktum izomerek (silybinin, silycristin és silydianin) keveréke a silymarin. A domináló izomer a silybinin *(3. ábra)*.



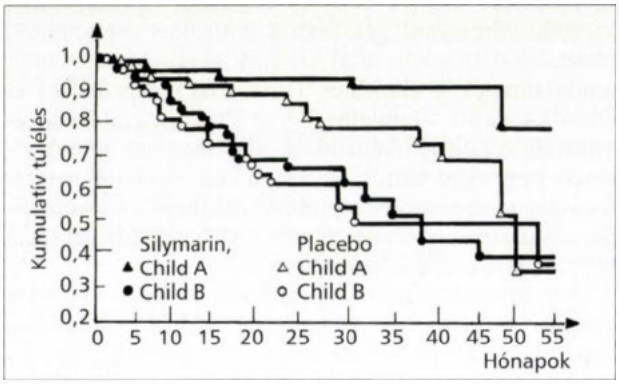
3. ábra: A silymarin fő izomerje a silybinin

A molekula beépül a sejtmembránba, ellenállóvá teszi azt a toxikus hatásokkal szemben. Neutralizálja a toxikus szabad gyököket (radical scavenger), gátolja a lipidperoxidációt, serkenti a regenerációs folyamatokat. Mérsékli az etanol által okozott redukált glutation-(GSH-) csökkenést. Nemcsak membránhatása van, de bejutva a sejtmagba, stimulálja a ribosomaképződést, fokozza a fehérjeszintézist, elősegíti a toxinok által károsodott enzimek és struktúrproteinek regenerálódását, növeli a DNA-szintézist. Infúzióban adva gyilkosgalóca-mérgezésben 50%-kal csökkentette a mortalitást (11, 46) *(4. ábra)*.



4. ábra: A plazma lipidperoxid (malondialdehid – MDA)-szint csökkenése alkoholos hepatitisben silymarin (grimarin)-terápiára

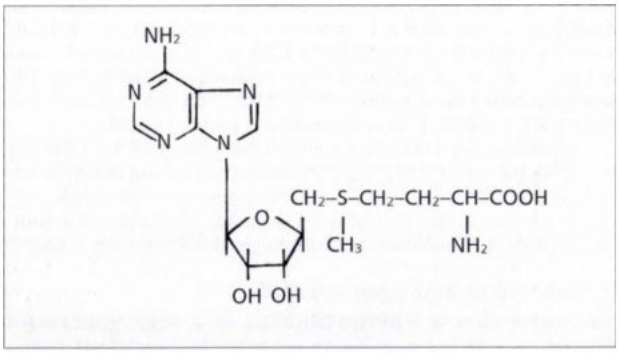
Alkoholos hepatitisben a féléves időtartamú silymarin-kezelés gátolta a cirrhosisba való progressziót, javultak a májpróbák, csökkent a lipidperoxid- és prokollagén-III-peptid-szint, nőtt a szuperoxid-diszmutáz-aktivitás (16). Hasonlóan kedvező tapasztalatokról mások is beszámoltak (46, 50). Saját eseteinkben krónikus alkoholos és vírus eredetű hepatitisekben az egy hónapos silymarin- (Hegrimarin-) kezelés a betegek 45–60%-ában normalizálta a kóros szérumbilirubin-, GOT-értékeket, ezzel párhuzamosan csökkent a lipidperoxidációt jelző plazma-malondialdehid-szint, emelkedett a vérben a szuperoxid-diszmutáz-, glutation-peroxidáz- és kataláz-aktivitás, a májszintézis mutatói (protrombin, pszeudokolinészteráz) azonban csak az esetek 20–25%-ban normalizálódtak (45). *Ferenci és mtsai* kétéves időtartamú, placebokontrollos, multicentrikus tanulmányban azt állapították meg, hogy a Child A stádiumú cirrhosisban szenvedő betegek alcsoportjában a silymarin a túlélést 34 ± 9 hónapról 58 ± 9 hónapra növelte (18) *(5. ábra)*. Újabban *Pares és mtsai* ezt nem tudták megerősíteni (44), így e téren is változatlanul igény van a további megfelelően kontrollált vizsgálatokra (19).



5. ábra: A silymarin-kezelés hatása a túlélésre alkoholos májcirrhosisban (Ref. 18.)

–S-adenozil-L-metionin (SAMe)

A SAMe a metionin első számú metabolitja, aktív metildonor, amely kulcsszerepet kap a transzmetilációs és transzszulfurációs folyamatokban, a glutation, a taurin és a poliaminok szintézisében (6, 7, 10, 31) *(6. ábra)*.



6. ábra: Az S-adenozil-L-metionin kémiai szerkezete

A SAMe képződéséhez a SAMe-szintetáz enzimre van szükség: ennek hatására – ATP-t használva – keletkezik a metioninból az aktív metabolit. Súlyos alkoholos májbetegségben a SAMe-szintetáz hiánya, az enzimfunkció kiesése következtében a metioninból nem tud SAMe képződni. (Megnő a metionin-vérszint, csökken a metionin-clearance.) A SAMe-hiány a transzmetilációs és transzszulfurációs folyamatok, valamint a glutationszintézis károsodásához vezet.

Ugyanekkor exogén SAMe-bevitelével pótolható a hiányzó aktív metildonor, kivédhetővé válik az intracellularis redukált glutation-(GSH-) csökkenés, helyreállíthatók a transzmetilációs folyamatok, javul a sejtmembrán strukturális és funkcionális statusa. A SAMe szerepet játszik a foszfatidil-kolin szintézisében is (34). Állatkísérletben kivédte mind az ösztrogén, mind a toxikus epesav, a taurokolsav okozta cholestasist, gátolta az etanol indukálta kollagén- és lipidakkumulációt, emelte a májszövet GSH-tartalmát. Sejtvédőként akut hatásban a sejtmembránon, míg krónikus alkalmazás esetén intracellularis szinten is érvényesült a SAMe effektusa (33, 34). Mindezek alapján a SAMe ígéretes májvédőként jelentkezett a horizonton (egyelőre úgy látszik, ott is maradt).

Érdekes, hogy a SAMe-t gyógyszerként már évek óta alkalmazták mint antidepresszívumot (7), és csak sokkal később kezdték a klinikai vizsgálatokat terhességi cholestasisban, alkoholos májkárosodásban. Hepatológiai vonatkozásokban a meggyőző eredményekről beszámoló kontrollált vizsgálatok száma csekély (20, 36).

– Foszfatidil-kolin

A többszörösen telítetlen *lecitin* mintegy 60%-ban tartalmazza ezt a komponenst, aminek feltehetően a *dilinolenoil-foszfatidil-kolin* (DLPC) az aktív molekulája. *Lieber* a SAMe-val együtt ezt ún. „szupernutriensnek" tartja (34).

A foszfatidil-kolin (PC) képződéséhez a májban foszfatidil-metiltranszferáz enzimre van szükség, májkárosodásban ennek a deficitje is kivédhető. Állatkísérletben a PC gátolta az etanol okozta fibrogenesist, hatására csökkent a kollagénképződés, fokozódott a kollagenázaktivitás. A SAMe-hoz hasonlóan hatékony volt a PC a cholestasis mérséklésében (32, 41). Természetesen csak a prospektív, kontrollált vizsgálatok fogják meghatározni a PC helyét az alkoholos májbetegség terápiájában.

Pentoxifyllin

Új terápiás eszközként vetődött fel alkoholos májbetegségben a haemorrheologiában már régóta ismert pentoxifyllin. Ez azon túlmenően, hogy csökkenti a vérviszkozitást, növeli a vérsejtek deformabilitását, gátolja a neutrophil-adhéziót és aktivációt, modulálja a macrophagokból a citokin-(IL-1, TNF) felszabadulást. *Akriviadis és mtsai* súlyos alkoholos hepatitisben placebokontrollos vizsgálatban alkalmazták a pentoxifyllint: a placebocsoportban 42%, a kezeltek között 23% volt a mortalitás. A kedvező hatás leginkább a hepatorenalis szindróma kockázatának csökkenéséből adódott (3).

Antifibrotikus kezelés: kolhicin

Alkoholos hepatitisben a fibrogenesis gátlása fontos tényező a cirrhosisba való progresszió megelőzésében.

A kolhicint évtizedek óta használták a köszvény gyógyítására. Antiinflammatiós gyógyszerként ismert, mivel gátolni képes a sejtsérülés által kiváltott gyulladást, megakadályozza a granulocytáknak a gyulladás helyére történő migrációját és degranulációját. Csak később tisztázódott a kötőszöveti anyagcserét befolyásoló sajátossága, nevezetesen hogy gátolja a microtubulusok polimerizációját, csökkenti a kollagéntranszportot a citoplazmából az extracellularis térbe, ezen kívül még növeli a kollagenáz-aktivitást is. Érthető, hogy ezek után a fibrogenesist gátló hatásra való tekintettel a kolhicint többen is használták alkoholos májbetegség (valamint primer biliaris cirrhosis) kezelésére.

Kersenobich és mtsai Mexikóban négy éven át folytattak placebóval kontrollált vizsgálatot a kolhicin terápiás hatásának megítélésére, majd a betegek egy részét összesen 14 évig követték. A kolhicin gátolni látszott a szérumalbumin- és protrombinszintek progresszív csökkenését, és az átlagos túlélést 3,5 évről (placebo) 11 évre növelte. Az ötéves túlélés 34%-ról 75%-ra emelkedett (24, 25). A tanulmányt sok kritika érte, fő problémaként a követés alatt a nagyszámú kiesést említették. Mások ezeket az eredményeket nem tudták megerősíteni (2, 49).

Alkoholos cirrhosis

A cirrhosis az alkoholos májbetegség irreverzíbilis stádiumának tekinthető. Amíg az kompenzált, kezelése (a kortikoszteroidoktól eltekintve) megegyezhet a korábban említett megelőző fázisok terápiájával.

Az *alkoholmegvonás* jelentősége cirrhosisban sem elhanyagolható, ha tekintetbe vesszük, hogy még a manifeszt cirrhosisban is az ötéves túlélés elérheti a 60–65%-ot, ha absztinens marad a beteg, míg a továbbivókban ugyanez nem több mint 34% (8, 43).

A már említett *táplálkozási* tényezők, a protein-kalória hiperalimentáció, a B-vitamin-komplex-, folsav-, E-vitamin-, cink- és magnéziumbevitel fontos lehet cirrhosisban is, akárcsak az antioxidáns hepatoprotekció.

A dekompenzált cirrhosisban a különböző komplikációk leküzdése jelenti a feladatot.

A cirrhosis szövődményeinek kezelése

Portalis hypertensio

A nem szelektív béta-receptor-blokkoló *propranolol* a splanchnicus területen vasoconstrictiót okoz, csökkenti a beáramlást, mérsékli a portalis nyomást. (Napi 2 × 20 mg propranolol a szokásos dózis, ennek hatékonyságát jelzi, ha a pulzusszám 25%-kal csökken.) A propranolol a nyelőcsővarix-vérzés primer prevenciójában (az első vérzés megelőzésében) és a szekunder prevenció (az újravérzés kivédése) tekintetében is hasznos (az utóbbi esetén különösen, ha a gyógyszert *sclerotherapiával* kombinálják).

Ha asthma bronchiale vagy súlyos keringési elégtelenség miatt a béta-blokkoló kontraindikált, az *isoszorbit-5-mononitrát* adása javasolt.

Varixvérzés

A sürgős vérpótlás, a ballon-tamponád, illetve a sclerotherapia mellett a vazopresszin triglicin-lizin analógja (ornipressin) vagy somatostatin-, illetve octreotid-infúzió vasoconstrictiv hatása kedvező lehet a vérzés csillapításában. A metoclopramid, illetve a dromperidon az alsó oesophagus sphincter tónusának fokozásával csökkentheti a varixon átfolyó vérmennyiséget.

Gyomoreróziókból vagy duodenalis ulcusból történő vérzés esetén iv. H_2-receptor-antagonista vagy protonpumpagátló adása szükséges.

Ascites
Diétában a sómegszorítás (maximum napi 2 g NaCl) és a folyadékbevitel korlátozása mellett az aldosteron-antagonista (spironolacton, aldacton), a furosemid (vagy etakrinsav!) kombinációja, ascites-lebocsátás esetén albuminpótlás (8 g albumin/l ascites) javasolt, csak ritkán indokolt a peritoneojugularis shunt beültetése.

Spontán bakteriális peritonitis
(Ha az ascitesben a fehérvérsejtszám 500 µl felett van): cefotaxim, amoxicillin-klavulánsav, per os norfloxacin, vagy Sumetrolim és metronidazol jön szóba.

Hepaticus encephalopathia
Az encephalopathiát provokáló tényezők kiiktatása (a gastrointestinalis vérzés megszüntetése, a béltraktus kitisztítása, az obstipáció kivédése, az infekciók korai antibiotikus kezelése, a benzodiazepinek, illetve opiátok kerülése, az elektrolitzavar korrigálása, az alkalózis megszüntetése), és a per os fehérjebevitel napi 30–40 g-ra való csökkentése fontos. Gyógyszeresen a szintetikus diszaccharida laktulóz vagy a laktitol, a per os neomycin és metronidazol, a Na-benzoát vagy Na-fenilacetát, továbbá az ammónia eliminálásában az ornitin-aszpartát, illetve a Rocmalat lehet jó hatású. Az akut encephalopathiás esetekben a benzodiazepin-antagonista flumazenil (Annexat) megkísérelhető.

Hepatorenalis szindróma
A májelégtelenséghez csatlakozó vesefunkció-zavar esetén a folyadék- és elektrolitháztartás rendezése szükséges. Hyponatraemiában (spironolacton azonnal elhagyandó!) a folyadékbevitel korlátozása és a nem drasztikus, óvatos Na-pótlás a kezelésmód. Ornipressin (vasopressin-analóg), valamint a kallikrein-kinin rendszert bénító aprotin (a nitrogén-monoxid-szintézis gátlása révén) a vasodilatatio elleni terápiaként szerepelhet.

Végül fontos megjegyezni, hogy *cirrhosis*ban a jelentősen megváltozott gyógyszer-metabolizmus és -elimináció miatt *minden gyógyszert körültekintéssel kell alkalmazni,* de főként azokat, amelyek a májban metabolizálódnak, illetve amelyek túladagolása precipitálhatja a cirrhosis szövődményeit, ilyenek például a diuretikumok és a szedatívumok.

4. Májtranszplantáció

A végstádiumba jutott cirrhosis egyetlen terápiás lehetősége a májátültetés. Ez érvényes az alkoholos eredetű májbetegségre is, bár ez esetben az etiológia miatt az indikációt sokáig vitatták. A kérdés úgy vetődött fel (amikor a rendelkezésre álló donorok száma annyira korlátozott): érdemes-e, szabad-e transzplantációt végezni alkoholista egyénen (aki „önmaga okozta a betegségét"), akinek az esetében bizonytalan lehet a műtét utáni absztinencia és az együttműködés (compliance), például a tartós immunszuppresszív kezelés ideje alatt az utasítások betartása stb.

Ma nemzetközi megegyezés alapján nem tagadják meg az alkoholos cirrhosisos egyén transzplantációs várólistára vételét, ha előzőleg bizonyított a legalább 4–6 hónapos időtartamú absztinencia, ha stabil a beteg pszichoszociális állapota (megfelelő pszichés és szociális hátteret biztosító a környezete), ha nincs egyéb súlyos alkoholos szervkárosodása (cardiomyopathia, encephalopathia, neuropathia) és ha nincs fertőzése. Ilyen esetekben a májátültetés utáni ötéves túlélés aránya elérheti a nem alkoholos májbetegség miatt transzplantáltakban észlelt 65–70%-ot (13, 14, 23, 26, 27).

IRODALOM: 1. *Achor, J. L.:* Review of alcoholic hepatitis and its treatment. Amer. J. Gastroent., 1993, *88,* 1822–1831. – 2. *Akriviadis, E. A., Steindel, H., Pincto, P. C.:* Failure of colchicine to improve short term survival in patients with alcoholic hepatitis. Gastroenterology, 1990, *99,* 811–818. – 3. *Akriviadis, E., Botla, R., Briggs, W. és mtsai:* Improved short term survival with pentoxyphilline treatment in severe acute alcoholic hepatitis. Hepatology, 1997, *26,* 250. – 4. *Annoni, G., Khlat, B., Lampertico, P. és mtsai:* Metadoxine (Metadoxil) in alcoholic liver diseases. Clin. Trial., 1988, 25, 333–341. – 5. *Baker, A. L., Jaspan, J. B., Haines, N. W.:* A randomized clinical trial of insulin and glucagon infusion for treatment of alcoholic hepatitis. Gastroenterol., 1981, *80,* 1410–1414. – 6. *Baldessarini, R. J.:* Neuropharmacology of S-adenosyl-L-methionine. Amer. J. Med., 1987, *83,* 95–103. – 7. *Bell, K. M.:* S-adenosyl-L-methionine treatment of depression: a controlled clinical trial. Amer. J. Psychiatry, 1988, *145,* 1110–1114. – 8. *Borowsky, S. A., Strome, L., Lott, E.:* Continued heavy drinking and survival in alcoholic cirrhosis. Gastroenterology, 1981, *80,* 1405–1411. – 9. *Caballeria, J., Parés, A., Brú, C. és mtsai:* Metadoxine accelerates fatty liver recovery in alcoholic patients: results of a randomised double-blind, placebo-control trial. J. Hepatology, 1998, *28,* 54–60. – 10. *Chawla, R. K., Bonkowska, H., Galambos, J. T.:* Biochemistry and pharmacology of S-adenosyl-L-methionine and rationale for its use in liver disease. Drugs, 1990, *40,* 99–110. – 11. *Csomós, G., Hruby, K., Thaler, H.:* Silybinin in the treatment of deathcap fungus poisoning. Quart. Bull. Hung. Gastroent. Soc., 1985, *3,* 39–42. – 12. *Diehl, A. M.:* Alcoholic liver disease: natural history. Liver Transpl. Surg., 1997, *3,* 206–211. – 13. *Everson, G., Bharadhwaj, G., House, R.:* Long term follow-up of patients with alcoholic liver cirrhosis who underwent hepatic transplantation. Liver Transplant. Surg., 1997, *3,* 263–274. – 14. *Farges, O., Saliba, F., Farhamant, H. és mtsa:* Incidence of rejection and infection after liver transplantation as a function of the primary disease: possible influence of alcohol and polyclonal immunoglobulins. Hepatology, 1996, *23,* 240–248. – 15. *Fehér, J., Cornides, A., Romány, A. és mtsai:* A prospective multicentre study of insulin and glucagon infusion therapy in acute alcoholic hepatitis. J. Hepatology, 1987, *5,* 224–231. – 16. *Fehér J. és mtsai:* Szilimarin kezelés májvédő hatása idült alkoholos májbetegségben. Orv. Hetil., 1989, *130,* 2723–2727. – 17. *Felicioli, R., Saracchi, I., Flagiello, M. és mtsa:* Effects of pyridoxine-pyrrolidone carboxylate on hepatic and cerebral ATP levels in ethanol-treated rats. Int. J. Clin. Pharm. Ther. Toxicol., 1980, *6,* 277–280. – 18. *Ferenci, P., Dragosics, B., Dittrich, H. és mtsai:* Randomized controlled trial of silymarin tretment in patients with cirrhosis of the liver. J. Hepatology, 1989, *9,* 105–113. – 19. *Flora, K., Hahn, M., Rosen, H. és mtsa:* Milk Thistle (Silybum marianum) for the therapy of liver disease. Amer. J. Gastroenterol., 1998, *93,* 139–143. – 20. *Frezza, M.:* Oral S-adenosyl-L-methionine in the symptomatic treatment of intrahepatic cholestasis. A double blind placebo controlled study. Gastroenterol., 1990, *99,* 211–215. – 21. *Hill, D. B., Kugelmas, M.:* Alcoholic liver disease. Treatment strategies for the potentially reversible stages. Postgrad. Med., 1998, *103,* 261–275. – 22. *Imperiale, R. F., McCullogh, A. J.:* Do corticosteroids reduce mortality from alcoholic hepatitis? A meta-analysis of the randomized trials. Ann. Intern. Med., 1990, *113,* 299-307. – 23. *Keeffe, E. B.:* Assessment of the alcoholic patients for liver transplantation: comorbidity, outcome and recidivism. Liver Transplant Surg., 1996, *2,* 12–20. – 24. *Kershenobich, D., Uribe, M., Saurez, G. I. és mtsai:* Treatment of cirrhosis with colchicine. A double-blind randomized trial. Gastroenterology, 1979, *77,* 532–536. – 25. *Kershenobich, D., Vargas, F., Garcia-Tsao, G. és mtsai:* Colchicine in the treatment of cirrhosis of the liver. N. Engl. J. Med., 1988, *318,* 1709–1713. – 26. *Krom, R. A. F.:* Liver transplantation and alcohol: who should get transplants? Consensus Conference on Indication of Liver Transplantation.

Hepatology, 1994, *20* (suppl.), 28–32S. – 27. *Kumar, S., Stauber, R. E., Gavalar, J. S.:* Orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. Hepatology, 1990, *11*, 159–164. – 28. *Kwo, P. J., Lumeng, L.:* Alcoholic liver disease. Current Op. Gastroenterology, 1998, *14*, 234–241. – 29. *László B., Méhesfalvi E.:* Lipoic acid kezelés krónikus aktív hepatitisben. Orv. Hetil., 1980, *121*, 3195–3198. – 30. *Leo, M. A., Kim, C. L., Lower, M. és mtsa:* Interaction of ethanol with beta-carotene: delayed blood clearance and enhanced hepatotoxicity. Hepatology, 1992, *15*, 883-893. – 31. *Lieber, C. S.:* Alcohol and the Liver. 1994. Update. Gastroenterology, 1994, *106*, 1085–1105. – 32. *Lieber, C. S., Robins, S., Li, J.:* Phosphatidylcholine protects against fibrosis and cirrhosis in the baboon. Gastroenterology, 1994, *106*, 152–159. – 33. *Lieber, C. S., Casini, A., DeCarli, L. M.:* S-adenosyl-L-methionine attenuates alcohol-induced liver injury in the baboon. Hepatology, 1990, *11*, 165–172. - 34. *Lieber, C. S.:* Prevention and therapy with S-adenosyl-L-methionine and polyenylphosphatidyl choline. In Treatments in hepatology. Szerk: Arroy, V., Bosch, J., Rodes, J., Masson, S. A. Barcelona. 1995, 299–311. - 35. *Mathurin, P., Duchatelle, V., Ramond, M. J. és mtsai:* Survival and prognostic factors in patients with severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone. Gastroenterology, 1996, *110*, 1847–1853. – 36. *Mato, J. M., Camara, J., Ortiz, P. és mtsa:* S-adenosyl-L-methionine in the treatment of alcoholic liver cirrhosis: results from a multicentric, placebo-controlled randomized, double-blind clinical trial. Hepatology, 1997, *26*, 251. – 37. *Mendenhall, C. L., Anderson, S., Garcia-pont, P. és mtsai:* Short-term and long-term survival in patients with alcoholic hepatitis treated with oxandrolone and prednisolone. N. Engl. J. Med., 1984, *311*, 1464–1470. – 38. *Mendenhall, C. L., Moritz, T. L., Roselle, G. A.:* A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnurished patients with alcoholic hepatitis. Hepatology, 1993, *17*, 564–576. – 39. *Nanji, A. A., Yang, E. K., Fogt, F. és mtsai:* Medium chain triglicerides and vitamin E reduce the severity of established experimental alcoholic liver disease. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1996, *277*, 1694–1700. – 40. *Nasrallah, S. M., Galambos, J. T.:* Aminoacid therapy of alcoholic hepatitis. Lancet, 1980, *2*, 1276–1278. – 41. *Navder, K. P., Baraone, E., Lieber, C. S.:* Polyenylphosphatidyl choline attenuates alcohol induced fatty liver and hyperlipidemia in rats. J. Nutr., 1997, *127*, 1800-1806. – 42. *Orrego, H., Blake, J. E., Blendis, L. M. és mtsai:* Long-term treatment of alcoholic liver disease with propylthiouracil. N. Eng. J. Med., 1987, *317*, 1421–1427. – 43. *Pár A.:* Az alkoholos májbetegség prognózisa. Klinikai tapasztalatok. Orvosképzés, 1987, *62*, 169–175. – 44. *Parés, A., Planas, R., Torres, M. és mtsai:* Effects of silymarin in alcoholic patients with cirrhosis of the liver: results of a controlled, double blind, randomized and multicenter trial. J. Hepatology, 1998, *28*, 615–621. – 45. *Rumi, Gy., Pár, A., Róth, E. és mtsai:* Studies on natural free radical scavengers and antioxidants in chronic liver diseases. Abstract. Digestion., 1998, *59* (suppl. 3), 531. – 46. *Salmi, H. A., Sarna, S.:* Effect of silymarin on chemical, functional and morphological alterations of the liver. A double blind controlled study. Scand. J. Gastroenterol., 1982, *17*, 517–521. – 47. *Schenker, S., Montalvo, R.:* Alcoholic liver disease. Current opinion in Gastroenterology, 1997, *13*, 235–247. – 48. *Schenker, S., Halff, G. A.:* Nutritional therapy in alcoholic liver disease. Semin. Liver. Dis., 1993, *13*, 196–209. – 49. *Seitz, H. K., Pöschl, G.:* Antioxidant drugs and colchicine in the treatment of alcoholic liver disease. In Treatments in hepatology. Szerk.: Arroy, V., Bosch, J., Rodes, J., Masson, S. A., Barcelona. 1995, 271–276. – 50. *Velussi, M., Cernigoi, A. M., Viezolli, L. és mtsai:* Silymarin reduces hyperinsulinaemia, malondialdehyde levels and dialy insulin need in cirrhotic patients. Current Ther. Res., 1993, *53*, 533–545. – 51. *Volpicelli, J. R., Clay, K. L., Watson, N. T. és mtsa:* Naltrexone in the treatment of alcoholism: predicting response to naltrexone. J. Clin. Psychiatry, 1995, *56*, 39–44. – 52. *Zulik R., Bakó F., Kisbán A.:* Thioctacid kezelés gyilkos galóca mérgezésben. Orv. Hetil., 1973, *114*, 3077–3080.

(Pár Alajos dr., *Pécs*, Pf. 99. 7643)

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Lombay–Szabó–Csízy: **Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti fertőzések diagnosztikájában**

A szerzők húsz év tapasztalatait gyűjtötték össze ebben az atlaszszerű könyvben. A kórképek rövid összefoglalásán és az esetismertetéseken kívül diagnosztikus és terápiás protokollokkal igyekeznek segíteni a mindennapi gyakorlati munkát. Százhatvan eseten keresztül bemutatják a hagyományos és a legújabb képalkotó módszereket, algoritmusszerűen ismertetik alkalmazásukat a különböző gyermekkori húgyúti betegségekben. Az esetek klinikai és képi diagnosztikai elemzése mellett rövid terápiás vezérfonalat is adnak. A kötet radiológusok, urológusok, nefrológusok, gyermekgyógyászok és gyermeksebészek érdeklődésére számíthat.
Terjedelem: 171 oldal.
Ár: **3500,– Ft**

A könyv kapható a Springer-hálózat árusítóhelyein, megvásárolható és megrendelhető a kiadóban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/16.)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem *Lombay–Szabó–Csízy:* **Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti fertőzések diagnosztikájában** c. könyvet ..... példányban 3500 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

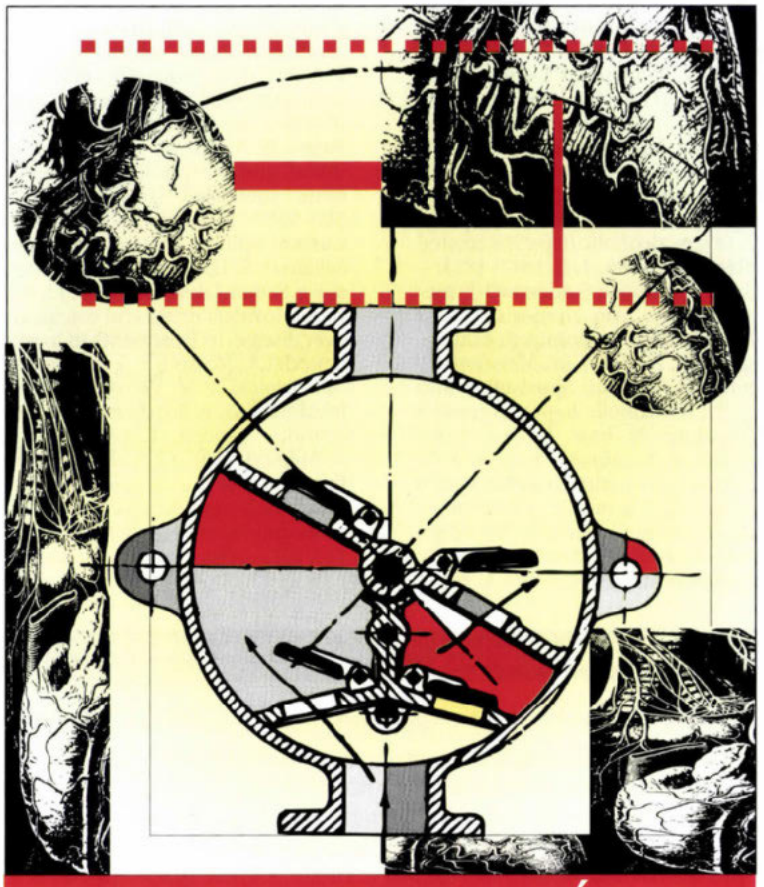
A számla címzettje: .....

A felmerülő postaköltséget a megrendelő fizeti.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

..... aláírás

LISOPRESS®

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tabletta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

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

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

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

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

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Hormonpótló kezelés kiegészítése buspironnal a klimaxos panaszok kezelésében

Szántó Ferenc dr.

Szeged Városi Rendelőintézet, Klimax Ambulancia (igazgató: Gaál István dr.)

A menopausa-ambulancián klimaxos panaszok miatt jelentkező asszonyokból a szerző kiválasztott 100 pácienst, akik közül 50 folyamatos, teljes dózisú hormonpótló kezelésben (A csoport), a másik 50 pedig folyamatos féldózisú hormonpótló kezelés és anxiolyticum kombinációjában (B csoport) részesült. A panaszok három hónapos kezelés után mindkét csoportban azonos mértékben csökkentek. A mellékhatások előfordulási gyakoriságában sem volt lényeges különbség a két csoport között. Jelen vizsgálat alapján a kis dózisú hormonpótló kezelés és anxiolyticum kombinációja ugyanolyan hatékony lehet, mint a ma még általánosan elterjedt teljes dózisú hormonpótló kezelés. Az előbbi kezelési séma további alternatívát jelenthet olyan, klimaxos panaszokkal küszködő asszonyok számára, akik vagy saját maguk utasítják el cancerophobia vagy a mellékhatásoktól való félelem miatt a hormonpótló kezelést, vagy orvosi megfontolás alapján kis dózisú hormonpótlás is elégséges lehet a panaszok orvoslására.

Kulcsszavak: klimax, hormonpótlás, anxiolyticum

Combination of hormone replacement therapy and an anxiolytic drug in the treatment of climacteric complaints. At the menopause outpatient unit among 100 patients with climacteric problems 50 were treated with continuous hormone replacement therapy alone (Group A), and in 50 other cases were given a combination of a half dose hormone replacement therapy (HRT) and anxiolytic drug (Group B). After a 3 month treatment period the complaints were reduced at the same extent in both groups. The frequency of the side effects was similar in both groups. The combination of a reduced dose of HRT and an anxiolytic drug can be an alternative treatment to patients refusing HRT because of cancerophoby or side effects and to those, whom the reduced dose of HRT might be sufficient to avoid climacteric complaints.

Key words: menopause, hormone replacement therapy, anxiolytic drug

A civilizáció fejlődésével az életkor felső határa kitolódott, aminek következménye, hogy az asszonyok életük közel egyharmadát olyan körülmények között kénytelenek leélni, amikor a petefészek hormontermelése jelentősen csökkent, illetve megszűnt (13, 21). Ehhez gyakran kifejezett panaszokat okozó klimaxos tünetek társulnak, melyek jelentősen rontják az életminőséget és a későbbiekben szervrendszeri (csont-, szív- és érrendszer) megbetegedések kiváltói lehetnek (11, 18, 19). A megfelelő kezelés ilyen esetekben elsősorban az oki kezelés, azaz a megfelelő ellenőrzés mellett végzett hormonpótlás, amely a jellegzetes klimaxos panaszok enyhítésén túl védelmet biztosít a cardiovascularis megbetegedések és az osteoporosis ellen (1, 4, 7, 20). A klimaxos panaszok kezelése és gondozása nemcsak a hormonpótlást, hanem az életmód átalakítását (táplálkozás, testmozgás), kellő szakmai alapossággal végzett és az egyén szintjéhez igazított felvilágosítást, az új életszakasz testi és lelki elfogadásának segítését is jelenti.

A mindennapos klimax ambulanciai munka során gyakran kiderül, hogy az asszonyok jó része éppen ezen utóbbiakban szorul orvosi segítségre. A klimaxos panaszok hátterében sokszor otthoni, szociális, munkahelyi és pszichés okok rejtőznek, mely kiváltói vagy fokozói lehetnek ezen tüneteknek. Ezek a hormonpótlás révén nem minden esetben küszöbölhetők ki, gyakran kiegészítő kezelésre is szükség lenne.

Jelen munkánkban arra voltunk kíváncsiak, hogy a menopausa-ambulancián klimaxos panaszok miatt jelentkező asszonyoknál milyen hatékony a jelenleg általánosan alkalmazott hormonpótlás, mennyire lehet a tüneteket anxiolyticummal befolyásolni, illetve a hormonpótló kezelés dózisa módosítható-e anxiolyticummal kombinálva ahhoz, hogy a panaszok csökkentésével az életminőség javulását tudjuk biztosítani.

Betegek és módszer

A vizsgálatba bevont és randomizáltan kiválasztott asszonyok átlagos életkora 56 ± 4 év volt. A legfiatalabb páciens 49 éves, a legidősebb 60 éves volt. Korábban hormonpótlásban nem részesültek. Az utolsó vérzés óta legalább 1 év eltelt, ezért a vérzés visszatérésének kiküszöbölésére folyamatos hormonpótlásban részesültek. A menopausa-ambulanciánkon klimaxos panaszok miatt jelentkező asszonyokból kiválasztottunk 100 pácienst, közülük 50 folyamatos hormonpótló kezelésben (A csoport) részesült napi 1 tabletta Kliogest formájában (1 mg norethisteron + 2 mg oestradiol). A másik 50 asszony (B csoport) napi fél tabletta Kliogestet és 3 × 1 tabletta Anxiront (5 mg buspiron tablettánként) kapott. A kivizsgálás menetét korábbi közleményeinkben már ismertettük (15). A nőgyógyászati vizsgálaton kívül elvégeztük

a rákszűrést, a hüvelyi ultrahangvizsgálatot, laborvizsgálatokat, a mammográfiát és a denzitometriát, melyek szakmailag nélkülözhetetlenek a hormonpótlás elindításában és a kezelés követésében. Interjúmódszerrel ellenőriztük a kezelés eredményességét a kezelés megkezdése előtt és ezt követően a havonkénti kontrollvizsgálatokon.

Kérdőívet szerkesztettünk, melyben külön kitértünk a klasszikus klimaxos tünetek mellett a szívdobogás, alvászavar, depresszív tünetek, feszültség, idegesség, csökkent vitalitás, memóriazavar, csökkent szexualitás tüneteire, mivel ezek sokszor csak részben a hormonhiány, és gyakran a pszichés túlterheltség következményei. A kezelés eredményességét pontrendszer segítségével követtük. 0 pont: tünetmentesség, 1 pont: enyhe, 2 pont: középsúlyos, 3 pont: súlyos tünetek. A tünetek változását a páciensek és az orvos külön-külön értékelte. A vizsgálati időszak 6 hónapig tartott. Az első vizit a kezelés megkezdése előtti, a 7. vizit az utolsó (6 hónapos kontroll) állapotot tükrözte.

Eredmények

A páciensek klimaxos panaszok miatt jelentkeztek a menopausa-ambulancián. Mivel az utolsó vérzés óta már legalább egy év eltelt, ezért folyamatos hormonpótlásban részesültek.

A kezelés megkezdése előtti állapotot az *1. táblázat*ban foglaltuk össze. Az asszonyok nagy része hőhullám és izzadás miatt jelentkezett, mely mindennapi életüket nagymértékben zavarta. A harmadik leggyakoribb panasz a feszültségérzés, megmagyarázhatatlannak tűnő idegesség volt, ezt követte gyakoriság szempontjából a kellemetlen közérzetet kiváltó palpitatio-érzés. Ezen utóbbi asszonyoknál a hormonpótló kezelés megkezdése előtt belgyógyászati konzílium az esetleges szervi hátteret kizárta. Érdekes megfigyelés volt, hogy közülük egy esetben sem talált a belgyógyász organikus elváltozásra utaló képet!

1. táblázat: Betegek panaszai a kezelés előtt (n = 100)

	A csoport	B csoport
Hőhullám	48	47
Izzadás	48	47
Szívdobogás	17	19
Depresszió	13	12
Feszültség	31	29
Csökkent vitalitás	12	11
Szexuális zavar	6	7

A *2. táblázat*ban a 3 és a 6 hónapos kezelés utáni eredmények szerepelnek. Az adatokból látható, hogy mind az A, mind a B csoportban jelentősen csökkentek a vazomotoros tünetek. A csökkenés mértékében nem észleltünk lényeges különbséget az A és a B csoport között. A B csoportban nagyobb mértékben csökkent a palpitatio-érzés és a kellemetlen feszültségérzés, mint az A csoportban. A 3 hónapos kezelés végére az összes tünet kifejezetten csökkent a kezelés hatására mind az orvosi értékelés, mind az asszonyok elmondása alapján. Ez a javulás a kezelés folytatásával 6 hónap után már számottevően nem folytatódott, lényegében stagnált. Ez egyértelműen mindkét kezelési mód hatékonyságára utal.

2. táblázat: Betegek panaszai 3 és 6 hónapos kezelés után (n = 100)

	3 hónap		6 hónap	
	A csoport	B csoport	A csoport	B csoport
Hőhullám	9	11	8	9
Izzadás	9	11	9	8
Szívdobogás	8	7	9	5
Depresszió	9	6	8	6
Feszültség	11	8	10	6
Csökkent vitalitás	7	8	6	7
Szexuális zavar	6	5	4	4

A *3. táblázat*ban az észlelt mellékhatásokat gyűjtöttük össze az asszonyok elmondása alapján. Az A csoportban gyakoribb volt a vérzészavar és az emlőfeszülés, feltehetően a magasabb hormondózis miatt, a B csoportban gyakrabban jelentkezett hányinger és fejfájás. A mellékhatások összességükben is csekély számban fordultak elő, és sem az orvos, sem az asszonyok megítélése szerint nem indokolták a kezelés felfüggesztését.

3. táblázat: Mellékhatások gyakorisága (n = 100)

	A csoport		B csoport	
	3 hónap	6 hónap	3 hónap	6 hónap
Vérzészavar	4	2	2	2
Emlőfeszülés	5	3	2	2
Hányinger	0	0	2	2
Fejfájás	1	1	2	1
Gl-panaszok	2	2	2	1

Megbeszélés

A menopausa – a mai mindennapos szóhasználatban – az utolsó havivérzést követő életszakasz, mely gyakran testi és lelki változásokat okoz. A lakosság munkaképességének megőrzése ebben a kritikus életkorban és az egyén életminőségének javítása fokozott felelősséget ró az orvostársadalomra, melyet csak az egyes szakmák szoros összefogásával lehet megoldani (5, 14, 15, 23). Az országban egyre több helyen alakulnak meg a menopausa-ambulanciák, melyek munkájában a nőgyógyászon kívül egyéb szakmák (reumatológus, pszichiáter, belgyógyász stb.) is képviseltetik magukat. Együttes munkájuk eredményezheti a menopausa tünetegyüttesének a leküzdését, a testi és lelki jóllét biztosítását (2, 8, 10, 16).

A klimaxos panaszok hátterében a hormonhiányon kívül gyakran olyan pszichés megterhelés áll, melynek oka sok esetben rejtve marad és csak hosszabb exploráció val hozható a felszínre. Ennek megtörténte után – amennyiben az exploráció a pszichés okokat felfedte – célszerűnek látszana az oki terápiának tekinthető hormonpótlás tüneti kiegészítése anxiolyticummal. Erre a célra menopausa-ambulanciánkon buspirontartalmú tablettát alkalmaztunk. A buspiron egy nem diazepin-szerkezetű anxiolyticum, melyet a pszichiátriai gyakorlatban szorongás csökkentésére, feszültség oldására használnak. A diazepinkészítményekkel szemben nem vagy sokkal kisebb mértékben rendelkezik hipnotikus, szedatív hatással, inkább doppingoló effektus tapasztalható.

A gyógyszerrel szemben kialakuló toleranciával, dependenciával, valamint rebound jelenséggel nem kell számolni (12). Ezek alapján a buspiron alkalmasnak tűnik olyan betegek kiegészítő kezelésére, akiknél a pszichés tényezők váltották ki vagy fokozták a klimaxos panaszokat.

Jelenleg az orvosok keveset foglalkoznak a klimax pszichés panaszaival, pedig az utóbbi évek kutatásai szerint az ösztrogénhiány több lelki betegség kialakulásában is részt vehet. Retardált depresszióban alacsonyabb lehet a szérumösztradiol-szint. Schizophreniában a gondolkodászavar, paranoiditás, aktiváltság szindrómái negatívan korrelálnak a szérumösztradiol-szinttel. Az ösztrogén adása segít az Alzheimer-kór megelőzésében és csökkenti a kognitív deficitet is. Involúciós neurosisban szintén alacsony a szérumösztradiol-szint. Az ösztrogénhormonok számos eltérést okozhatnak a neurotranszmisszióban, ami kapcsolatba hozható az egyes kórképekkel. Az ösztrogénnek számos olyan hatása van, amely a pszichofarmakoterápia szempontjából kedvező lehet. Antioxidáns hatásuk, az inflammatoros válasz módosítása, az agyi glükóz-felhasználás és vérátáramlás fokozása mellett direkt neurotranszmitter hatásuk is lehet. Valószínűleg a genetikai adottságnak fontos szerepe van abban, hogy a klimaxban jelentkező hormonszint-csökkenés kinél okoz kifejezett pszichés zavarokat és kinél nem (6, 9, 17).

Az irodalmi adatok alapján ma már egyértelműnek látszik, hogy – amennyiben kontraindikáció nem áll fenn és a folyamatos gondozás biztosított – a menopausában lévő asszonyok klimaxos panaszai kezelésének első választandó szere a hormonpótló készítmény (16, 22).

Adódnak esetek, amikor az asszonyok kifejezett klimaxos panaszok ellenére sem vállalják a hormonpótló kezelést (felvilágosító munkánkat ezen a területen még sokat kell javítani), vagy a mellékhatások, elsősorban a vérzési rendellenességek, emlőfeszülés, diszkomfortérzés esetleges cancerophobia miatt a kezelés felfüggesztésére kényszerülünk. Az ambulanciánkon megjelent asszonyok közül négyen éppen a cancerophobia miatt vállalták a csökkentett dózisú hormonpótlást. Ilyen, az asszonyok részéről megmutatkozó csökkent kooperabilitás eseteiben hasznos lehet a hormonpótlás adagjának a csökkentése, esetleg anxiolyticummal történő kiegészítése.

Mivel a menopausában egy ideig még fennállhat a szervezet saját ösztrogéntermelése (genitalis és extragenitalis), ezért nem mindenkinek szükséges a teljes adagú hormonpótlás. A csökkentett dózis elégséges lehet a klimaxos panaszok megszüntetésére vagy anxiolyticummal kombinálva biztosíthatja a páciens megfelelő életminőségét (3).

Saját eredményeink alapján azt találtuk, hogy a csökkentett dózisú hormonpótlás buspironnal kiegészítve ugyanolyan hatékony a klimaxos panaszok kezelésében, mint a jelenleg még csaknem mindenütt alkalmazott, teljes dózisú hormonpótlás. Azért is ajánlatos lenne a kombinált kezelés minél szélesebb körű elterjedése, mert így csökkennének a hormonpótlással kapcsolatos mellékhatások, javulna a betegek compliance és olyan csoportok is hozzájuthatnának a kombinált hormonpótló kezeléshez (csökkentett dózisú hormonpótlás és anxiolyticum), akik korábban erre nem voltak hajlandók vagy féltek a hormonpótlás következményeitől.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy esetenként csökkentett dózisú hormonpótlás elégséges lehet a klimaxos panaszok kezelésére. A buspiron mint anxiolyticum hatékonyan támogathatja a hormonpótló kezelést. A féldózisú hormonpótló kezelést buspironnal kiegészítve ugyanolyan eredményesnek találtuk, mint a teljes dózisú hormonpótlást, így ez a séma további alternatívát jelenthet a klimaxos asszonyok panaszainak kezelésében.

IRODALOM: 1. *Barry M.:* Hypertonia. In Korszerű orvosi diagnosztika és therapia. Szerk.: Lawrence, M. Melánia Kiadó, Budapest. 1994, 352–369. old. – 2. *Beresford, S.:* Risk of endometrial cancer in relation to the use of oestogens in postmenopausal women. Lancet, 1997, *349,* 458–461. – 3. *Lignicres, B. de:* ERT must be customized. Eur. Menopause J., 1966, *3,* 21–25. – 4. *Dancsó J.:* Hormonpótló kezelés hatása az arteria uterina véráramlására. Magy. Nőorv. L., 1994, *57,* 273–275. – 5. *Grodstein, F.:* Postmenopausal hormone therapy and mortality. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 1769–1775. – 6. *Henderson, W.:* ERT in older women: Alzheimer's disease cases and nondemented control subjects. Arch. Neurol., 1994, *51,* 896–899. – 7. *Holló I.:* Kutatási eredményeink osteoporosisban. Magy. Belorv. Arch., 1994, *47,* 187–191. – 8. *Jákó P.:* Testedzés szerepe néhány betegség megelőzésében. Orv. Hetil., 1995, *44,* 2379–2383. – 9. *Mikocsa I.:* A korfüggő feledékenység. Psych. Hung., 1996, *11,* 31–33. – 10. *Paganini-Hill, A.:* Postmenopausal ERT and stroke. Br. Med. J., 1988, *297,* 519–522. – 11. *Paganini-Hill, A.:* Hatásosnak bizonyul az ösztrogénpótló kezelés Alzheimer-korban? (fordítás) Orgyn, 1998, 11–20. – 12. Pharmindex: Anxiron. Szerk.: Makara M. Melánia Kiadó, Budapest. 1996, 72–73. old. – 13. *Rose, R. K.:* Menopausal oestrogen therapy and protection from death. Lancet, 1981, *1,* 858–861. – 14. *Rákóczi I.:* A klimax gyógyszeres kezelése. Gyógyszereink, 1992, *42,* 145–148. – 15. *Szántó F.:* Hormonpótló kezeléssel szerzett tapasztalataink a postmenopausalis panaszokban szenvedő betegek fokozott rizikójú csoportjában. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2025–2028. – 16. *Tóth K. S.:* A menopausalis hormonpótló kezelés szakmai irányelvei. Orv. Hetil., 1997, *138,* 2413–2416. – 17. *Tang, M. X.:* Effect of oestrogen during menopausa on risk and age at onset of Arzheimer's disease. Lancet, 1996, *348,* 429–433. – 18. *Wren, B. G.:* Blood pressure changes: oestrogen in climacteric women. Med. J. Austr., 1981, *2,* 528–531. – 19. *Whitecroft, S. I. J.:* HRT risk and benefits. Clin. Endocrinol., 1992, *36,* 15–20. – 20. *Whitehead, M. I.:* Cardiovascular disease and menopause. In An atlas of the menopause. Szerk.: Whitehead, Panthenon Scientific Publication, London. 1993, 17–21. old. – 21. *Wolf, P. H.:* Reduction of cardiovascular disease related to mortality among postmenopausal women. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *64,* 489–492. – 22. *Wren, B. G.:* Compliance with HRT. Maturitas, 1991, *13,* 17–21. – 23. *Wersch, J. W. J.:* The effect of two regimes of HRT on the haemostatic profile in postmenopausal women. Eur. J. Clin. Chem., Clin. Biochem., 1994, *32,* 449–453.

(Szántó Ferenc dr., *Szeged,* Vasas Szent Péter u. 1. 6722)

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)

A gyors megoldás





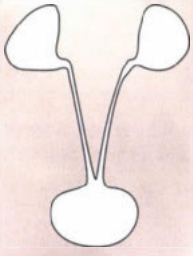


Ciprobay

a turbo-kinolon

Előny az orvos és beteg számára:

- gyors tünetmentesség
- rövid terápiás idő
- alacsony recidiva arány



További részletes információkért kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, vagy forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Telefon: 212 - 1540

Bayer

Egyetemi hallgatók és nővérek az orvosi közreműködéssel elkövetett öngyilkossággal kapcsolatos attitűdjének összehasonlító vizsgálata – első eredmények

Osváth Péter dr.[1], Fekete Sándor dr.[1], Boncz István dr.[2] és George Domino[3]

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika (igazgató: Trixler Mátyás dr.)[1]
Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum(igazgató: Janka Zoltán dr.)[2]
University of Arizona, Department of Psychology, Tucson, USA[3]

Míg az eutanázia problémaköre Magyarországon is évek óta az érdeklődés középpontjában áll, az orvosi közreműködéssel elkövetett öngyilkosság témája mindeddig kevés figyelmet kapott. Írásukban a szerzők összefoglalják az asszisztált suicidiummal kapcsolatos legfontosabb szakirodalmi adatokat. Az USA-ban kidolgozott Dominoféle attitűdvizsgáló kérdőív segítségével orvostanhallgatók, bölcsészhallgatók és nővérek csoportjában vizsgálják az asszisztált öngyilkossággal kapcsolatos vélemények megoszlását. A csoportok közötti különbségek bemutatása mellett eredményeiket összehasonlítják az észak-amerikai adatokkal is. A vizsgálatban a bölcsészhallgatók fogadták el leginkább az asszisztált öngyilkosság lehetőségét. A nővérek lényegesen konzervatívabb módon viszonyultak e problémához, csoportjukban szerepeltek legkisebb arányban az asszisztált suicidiumot elfogadók. Az orvostanhallgatók attitűdje a másik két csoport között helyezkedett el, alapvetően ambivalens beállítódás jellemezte viszonyulásukat. A szerzők hangsúlyozzák, hogy további kutatások szükségesek a jelenséggel kapcsolatos attitűdök pontosabb megismerésére.

Kulcsszavak: eutanázia, orvosi közreműködéssel elkövetett öngyilkosság, attitűdök

Attitudes toward physician-assisted suicide in the groups of students and nurses – first results. While the popular media and the professional literature deal with the topic of euthanasia intensively, the problems of physician-assisted suicide received insufficient attention in Hungary. The authors review the most important details of the physician-assisted suicide. A twelve-item scale to measure attitude toward PAS (constructed and validated by G. Domino) was administered to the samples of Hungarian social science, medical students and nurses. The distributions of responses for the 12 items for the social and medical samples are compared and discussed. Also a cross-cultural comparison was made with an American student sample examined by Domino. The social science students who have the fewest personal experiences with serious, or terminally ill patients are the most liberal group, characterised by the most permissive attitudes toward PAS. Nurses who have everyday contact and experience with these patients are the most conservative; they show more or less conclusively the lowest acceptability rate of PAS. The attitudes of medical student's group, of the would-be physicians are between them, and they are the most controversial and ambivalent. Future research is necessary to get more information about attitudes toward physician-assisted suicide.

Key words: euthanasia, physician-assisted suicide, attitudes

Az 1980-as évektől kezdődően az eutanázia témája mellett az orvosi segítséggel elkövetett öngyilkosság (PAS – az angol *physician assisted suicide* kifejezés rövidítése) jelensége is mind nagyobb figyelmet kapott a nyugati társadalmak tömegtájékoztatásában és orvosi, illetve más tudományos (bioetika, szociológia, pszichológia) körökben is. Az Egyesült Államokban több önszerveződő társaság alakult a PAS legalizálása érdekében (20), valamint tiltása mellett is. A probléma jelentőségét hangsúlyozza, hogy az 1990-es években az USA több államában kezdeményeztek népszavazást az asszisztált suicidium engedélyezését illetően, sőt az Egyesült Államok Legfelsőbb Bírósága is vizsgálta a jelenség alkotmányjogi vonatkozásait. Az USA Oregon államában az 1998-as népszavazást követően engedélyezték az orvosok számára az öngyilkosságban való részvételt meghatározott körülmények között (28), míg más államokban (Washington, Kalifornia, Michigan) a közvélemény nem támogatta a legalizálást (30). Az Egyesült Államokban azonban – különösen *Kevorkian* (a „halál doktora") tevékenysége kapcsán – az asszisztált suicidium ellenzőinek tábora is nőtt, és a PAS-sal kapcsolatos viták is egyre hevesebbé váltak (6a). Európában, ha nem is olyan kifejezetten, mint az Egyesült Államokban, szintén sokat foglalkoznak ezzel a jelenséggel, jelenleg azonban csupán Hollandiában és Svájcban engedélyezik az asszisztált suicidium gyakorlását. A fenti helyeken kívül Ausztrália északi tartományában is legalizálták a PAS-ot (12).

Alapfogalmak

Mivel a szakirodalomban az eutanázia és az asszisztált öngyilkosság vonatkozásában számos ellentmondó meghatározást használnak, először kísérletet teszünk az egyes fogalmak pontos definiálására. A *palliatív kezeléshez társuló halál* kifejezés azt jelenti, hogy a halál olyan gyógyszeres vagy egyéb kezeléshez társul, mely

Rövidítések: PAS = physician-assisted suicide, azaz orvosi közreműködéssel (vagy segítséggel) elkövetett öngyilkosság

a gyógyíthatatlan beteg szenvedésének csillapítására szolgál. Itt tehát a kezelés során számolnak a halál esetleges bekövetkezésével, de az alkalmazott eljárás célja minden esetben a szenvedés csökkentése, nem pedig a meghalás gyorsítása. *Eutanázia* alatt azokat a cselekményeket vagy eljárásokat értjük, melyek a gyógyíthatatlan beteg halálát okozzák azért, hogy enyhítsék vagy megelőzzék a más módon nem csillapítható szenvedést. Az alkalmazott módszer, illetve a beteg beleegyezése alapján különböztetnek meg *aktív* vagy *passzív*, illetve *önkéntes* vagy *nem önkéntes* formákat. (Az eutanázia kérdéskörének vonatkozásában *Blasszauer* munkáira utalunk.) Az *asszisztált öngyilkosság* kifejezés pedig azon jelenség megjelölésére szolgál, amikor a gyógyíthatatlan beteg aktuális állapotára és betegségének lefolyására vonatkozó megfelelő információk birtokában életének szándékos befejezése (azaz az öngyilkosság) mellett dönt, és ennek elősegítése érdekében orvosi (vagy egyéb szakmai) segítséget kér. A mindennapi gyakorlatban ez általában azt jelenti, hogy a páciens kezelőorvosát halálos mérgezést okozó gyógyszer felírására kéri, majd ezt öngyilkossági szándékkal beveszi (6b, 30).

Az asszisztált öngyilkosság előfordulására vonatkozó legfontosabb epidemiológiai adatok és attitűdvizsgálatok

Míg korábban elsősorban a PAS elméleti, etikai, morális aspektusainak feltárása állt az érdeklődés középpontjában, az utóbbi években mind több kutatás irányult az asszisztált suicidium gyakorlati kérdéseinek felmérésére is.

Az Egyesült Államokban számos vizsgálatot végeztek arra vonatkozóan, hogy a mindennapi gyakorlatban milyen gyakran kérik az orvosokat öngyilkosságban való közreműködésre és milyen arányban teljesítik ezt. Egy Oregon államban végzett vizsgálat szerint a legalizálás első évében összesen 23 beteg kért és kapott orvosától halálos mérgezés előidézésére szolgáló receptet és közülük 15-en haltak meg a gyógyszerbevételt követően (9). Az USA más területein végzett felmérések azt mutatták, hogy az észak-amerikai orvosok 12–34%-át kérték már betegeik asszisztált öngyilkosságban való közreműködésre és 3–41%-os arányban teljesítették is ezt a kérést (3, 15, 19, 23, 26). Nővérek között a PAS-kérés (17–20%), illetve teljesítés (16–20%) kevésbé gyakran fordult elő az orvosok csoportjához képest (1, 38). Hollandiában az összes haláleset 0,2–0,4%-a következik be asszisztált öngyilkosság miatt (37). AIDS-ben szenvedő betegek körében pedig a PAS-, illetve eutanázia-kérés, valamint gyakorlat még nagyobb arányban fordul elő (27).

Az idézett felmérések azt mutatják, hogy függetlenül a jogi szabályozástól, illetve az esetleges törvényi tiltás ellenére az orvosok és nővérek jelentős számban vesznek részt ilyen tevékenységben.

Érdekes és sokszor ellentmondásos eredményeket mutatnak az átlagpopulációban, illetve szakmai (orvos, nővér) csoportokban, valamint betegek körében végzett attitűdvizsgálatok. A felmérések szerint az észak-amerikai átlagpopuláció közel kétharmada támogatta az asszisztált öngyilkosság legalizálását, a támogatottság az életkor függvényében csökkent (2, 7). Egy kanadai vizsgálatban hasonló volt (60%) a támogatók aránya (35). Az Egyesült Államokban történt felmérések szerint az orvosok 53–60%-a fogadta el a PAS legalizálását, és 36–48%-uk nyilatkozott úgy, hogy legalizálás esetén fel is írná a kért halálos receptet (2, 8, 11, 23, 26). Ausztráliai közlések szerint az ott élő orvosok körében is jelentős az asszisztált suicidium támogatottsága (4).

Ezzel szemben kanadai szerzők a PAS-ot ellenző orvosok arányát (80%) találták nagyobbnak (35). Az európai vizsgálatokban szintén alacsony arányban fordultak elő az asszisztált öngyilkosságot támogató orvosok (például Olaszországban (17), Németországban (13).

Az észak-amerikai és kanadai nővérek között végzett felmérésekben az orvosokhoz hasonló arányban szerepeltek az asszisztált suicidium legalizálását támogatók (46–73%), illetve azok is, akik legalizálás esetén részt is vennének ebben (46%) (5, 22, 38).

Szintén említést érdemelnek a gyógyíthatatlan betegek és idősek körében végzett attitűdvizsgálatok. Az eredmények szerint az észak-amerikai idős betegek 34%-a támogatta az asszisztált öngyilkosság gyakorlatának legalizálását (21), egészséges időseknél ez az arány 41%-os volt (32). Oregoni és washingtoni amyotrophiás lateralsclerosisban szenvedő betegek között pedig 56%-os támogatottságot találtak (16).

Számos vizsgálatban úgy találták, hogy a vallás, az iskolázottság, a faji hovatartozás és a megkérdezettek kora, neme, illetve lakóhelye is jelentősen befolyásolja az asszisztált suicidiummal kapcsolatos attitűdöt. Úgy tűnik, hogy erős vallási meggyőződés, alacsonyabb iskolázottság, idősebb kor esetén kisebb a támogatók aránya (2, 7, 8, 10, 16, 17, 24, 32, 36), ugyanígy a feketék és nők között is lényegesen kevesebben fogadják el a PAS lehetőségét (21, 24, 25, 32). Számos kutatási eredmény utal arra, hogy azok között, akiknek kevés személyes tapasztalatuk van gyógyíthatatlan betegekkel kapcsolatban magasabb a támogatók aránya (2, 11) más vizsgálatok szerint ez éppen fordítva van (13).

A fentiek alapján úgy tűnik, hogy mind az átlagpopuláció, mind a professzionális segítők körében jelentős számban szerepelnek az asszisztált öngyilkosság lehetőségét, illetve legalizálását támogatók, arányuk az elmúlt években fokozatosan nőtt. Bár az idősek és betegek körében kevesebben támogatják a PAS-t, számuk így is jelentős. A szakirodalomban azonban több problémát is felvetnek az asszisztált öngyilkosság gyakorlásával kapcsolatban. Az Amerikai Szuicidológiai Társaság állásfoglalása kiemeli a szociodemográfiai, szociokulturális és financiális szempontok jelentőségét az asszisztált öngyilkosság vonatkozásában, és hangsúlyozza a PAS-t kérők egyéni jellemzőinek és mentális állapotának (különös tekintettel a depresszióra) fontosságát, kiemelve az ezekre a tényezőkre vonatkozó további kutatások szükségességét (30). A már idézett oregoni vizsgálat (23) további kérdéseket vetett fel, úgy mint az orvos jelenléte az öngyilkossági cselekmény idején; milyen gyógyszer felírása jöhet szóba a halálos mérgezés előidézésére; lehet-e megbízhatóan megjósolni a gyógyíthatatlan beteg további életkilátásait, fel lehet-e ismerni a depressziós tüneteket (6c), illetve a mentális inkompetenciát. Szintén vitatott kérdést jelent az asszisztált öngyilkosság lehetősége pszichiátriai betegségekben, mert a PAS általános kritériumai ilyen esetekben általában nehezen vagy egyáltalán nem alkalmazhatók (18, 29, 31).

Magyarországon az utóbbi években szintén komoly vita bontakozott ki az eutanáziára vonatkozóan (6 d), és a jelenlegi törvényi szabályozás már biztosítja a betegek számára az egészségügyi ellátás visszautasításának jogát. Bár szakmai fórumokon, és a médiában is nagyon gyakran foglalkoznak pro és kontra az eutanáziával, a magyar populá-

ció attitűdjére vonatkozó pontos adatokat alig ismerünk. *Jakab* tanulók, ápolók és orvostanhallgatók között vizsgálta a passzív eutanáziával kapcsolatos attitűdöket egy megtörtént eset kapcsán. Eredményei szerint a megkérdezettek többsége támogatta, illetve „erkölcsösnek" találta a passzív eutanázia alkalmazását (6e). Az orvosi közreműködéssel elkövetett öngyilkosság jelenségére vonatkozóan azonban – annak ellenére, hogy az elmúlt évek kedvező változásai dacára még mindig az öngyilkossági statisztika éllovasai közé tartozunk – jelenleg kevés információ áll rendelkezésre. Így nem ismerjük sem az átlagpopuláció, sem az orvosok vagy más segítő foglalkozásúak PAS-sal kapcsolatos véleményét. Ezért kutatásunkban azt tűztük ki célul, hogy információkat nyerjünk egyes hazai csoportok asszisztált öngyilkossággal kapcsolatos attitűdjéről.

Anyag és módszer

Mint már korábban említésre került, a szakirodalomban a teoretikus megközelítések mellett egyre nagyobb szerephez jutnak az asszisztált öngyilkossággal kapcsolatos epidemiológiai és attitűdvizsgálatok is. Azonban ez utóbbiak vonatkozásában számos metodológiai probléma (kis minta, félreérthető kérdések, alacsony válaszadási arány stb.) nehezíti a gyakran gyökeresen eltérő adatok értékelését. Ezek között kiemelt helyen szerepel, hogy sok esetben az alkalmazott kérdőívek nem tesznek eleget az adekvát tesztkidolgozási kritériumoknak (validálási, illetve pszichometriai problémák stb.). Ezen hibák elkerülése céljából *G. Domino és munkatársai* egy 12 kérdéses attitűdvizsgáló skálát dolgoztak ki (14). A teszt validálása több előzetes felmérés során történt különböző pszichometriai módszerek felhasználásával. A kialakított teszt első alkalmazása során a szerzők egyetemi hallgatók, idős páciensekkel foglalkozó segítők és idős betegek csoportjának összehasonlítását végezték el (14). Ezen vizsgálatban jelentős különbségeket találtak a három csoport között, az asszisztált szuicidium az egyetemi hallgatók számára volt a leginkább elfogadható, míg az idősek számára a legkevésbé, a segítők attitűdje a két másik csoport beállítódása között helyezkedett el.

Jelen vizsgálatunkban a Domino-féle 12 kérdéses attitűdvizsgáló tesztet alkalmaztuk angolról magyarra való fordítását (ez a Brislin-féle visszafordításos módszerrel történt) követően. A skála kérdései az asszisztált öngyilkossággal kapcsolatos véleményeket tartalmaznak, a válaszadók ötfokozatú Likert-skálán jelölik választásukat (a *„teljesen egyetért"*-től az *„egyáltalán nem ért egyet"*-ig *(1. táblázat)*. A kérdések mellett a válaszadóknak arra is lehetőségük van, hogy röviden összefoglalják a PAS-sal kapcsolatos véleményüket. Jelen kutatásunk célja a vizsgált csoportok attitűdjeinek felmérése mellett a skála magyar változatának validálása volt.

A kérdőíves attitűdvizsgálatot pécsi és szegedi ötödéves orvostanhallgatókkal (n = 86), bölcsészhallgatókkal (jog, szociális munkás, tanár) (n = 71) és intenzív, illetve neurológiai osztályon dolgozó nővérekkel, illetve ápolókkal (n = 85) végeztük el. A mintaválasztás teoretikus hátterében egyrészről a *Domino és munkatársai* eredményeivel való összehasonlítás lehetősége, másrészt a professzionális különbségek felmérése állt. Mintánkban a nővérek jelentették azt a csoportot, akik számára a gyógyíthatatlan betegek kezelése mindennapi feladatot jelent. Az orvostanhallgatók esetében ez kevésbé jelenik meg, viszont klinikai tapasztalataik révén (egy évvel a végzés előtt voltak) ők is egyre inkább szembesülnek ezzel a problémával. A bölcsészhallgatók pedig azt a magasan képzett laikus átlagpopulációt reprezentálják, akik véleménye rendkívül fontos az asszisztált suicidium vonatkozásában. A mintánkat alkotó csoportok demográfiai adatait a *2. táblázat*ban ábrázoltuk. A kérdőív kitöltése után a kapott adatok statisztikai elemzését a χ^2 és a Kruskal–Wallis, illetve a Mann–Whitney nem parametrikus próbákkal végeztük el az SPSS programcsomag (34) segítségével. A teszt magyar változatának belső stabilitását (internal consistency) jelző Cronbach alfa-értéke 0,81 volt, ez a szakirodalmi adatok szerint megfelelőnek tekinthető.

1. táblázat: A Domino PAS kérdőív kérdései

1. Azt hiszem, hogy egy orvos számára morálisan soha sem fogadható el, hogy valakinek segítsen önmaga elpusztításában.
2. Senkinek nincs joga ahhoz, hogy véget vessen az életének, akármilyen beteg is.
3. Ha valaki súlyos beteg és semmilyen reális lehetőség nincs a gyógyítására, az orvosi segítséggel, közreműködéssel elkövetett öngyilkossága elfogadható.
4. Ha valaki súlyos beteg és semmilyen reális lehetőség nincs a gyógyítására, az orvos által segített öngyilkosság lehetőségét is számításba venném.
5. Fontos lenne annak megállapítása, hogy az a személy, aki orvosi segítséget kér öngyilkosságához, pszichés állapotát tekintve beszámítható-e.
6. Támogatnám az orvos által segített öngyilkosság lehetőségének törvényessé tételét Magyarországon.
7. Az orvosi közreműködéssel történő öngyilkosságról nem morális, hanem tisztán orvosi szempontok alapján kellene dönteni.
8. Azt gondolom, hogy az orvosi segítséggel elkövetett öngyilkosság a súlyos beteg öregek számára elfogadható.
9. A gyermekek súlyos betegsége esetén, mely a normális életet nem teszi lehetővé számukra, a szülőknek lehetőséget kellene adni arra, hogy kérvényezhessék az orvos által segített öngyilkosságot.
10. Egy orvos számára lehetővé kellene tenni, hogy halálos dózisú szert írhasson fel annak a páciensnek, aki ezt kéri tőle.
11. Egy orvos számára lehetővé kellene tenni, hogy halálos dózisú szert adhasson be annak a páciensnek, aki ezt kéri tőle.
12. Az orvosi segítséggel elkövetett öngyilkosság elfogadhatóbb lenne akkor, ha más szakember, mint például nővér vagy gyógyszerész segédkezne benne.

Eredmények

A statisztikai elemzés eredményeit a *3. táblázat*ban foglaltuk össze. A bölcsészhallgatók csoportjában volt a legkifejezettebb az asszisztált suicidium támogatása, a válaszadók jelentős többsége egyetértett azzal, hogy a PAS elfogadható gyógyíthatatlan betegségben (3. kérdés – 76%, 4. kérdés – 70%) és gyógyíthatatlan öregek esetében (66%), illetve többségében (65%) támogatnák ennek legalizálását is. Négyötödük (80%) nem értett egyet azzal, hogy senkinek sincs joga, hogy véget vessen az életének. Az öngyilkosságban nyújtott gyakorlati segítség vonatkozásában azonban ez a támogatottság már nem ilyen jelentős, a gyógyszerfelírással 27%, az injekció beadásával 41% értett egyet.

Az orvostanhallgatók csoportjában az asszisztált suicidium elfogadásával kapcsolatban már sokkal több bizonytalanság körvonalazódott. A PAS elfogadását gyógyíthatatlan betegségben (3. kérdés – 65%, 4. kérdés – 59%) nagyobb mértékben támogatták, az idősek esetében történő asszisztált öngyilkosságra (55%) és a legalizálásra vonatkozó kérdésekkel (56%) minimális többségük értett egyet. Több mint háromnegyedük (78%) elvetette, hogy senkinek sincs joga, hogy véget vessen az életének. Az orvos számára morálisan sohasem fogadható el a PAS állítás pedig megosztotta az orvostanhallgatókat (46% egyetértett, míg 51% nem). Az asszisztált suicidium gyakorlati kérdései azonban a többség számára nem voltak elfogadhatóak, a gyógyszerfelírással 80%-uk, az injekció beadásával 63%-uk nem értett egyet.

2. táblázat: Az egyes csoportok demográfiai adatai

Csoport	Férfi (%)	Nő (%)	Összesen	Életkor-átlag	Életkor-SD
Orvostanhallg.	41 (47,7)	45 (52,3)	86	23,70	1,35
Bölcsészhallg.	8 (11,3)	63 (88,7)	71	21,45	2,14
Nővér, ill. ápoló	18 (21,2)	67 (78,8)	85	32,56	8,90
Összes	67 (27,7)	175 (72,3)	242	26,15	7,26

3. táblázat: A válaszok megoszlása az egyes csoportokon belül (a csoport százalékában)

Kérdések	Pearsons-χ (szign.)	Egyetért			Nem ért egyet			Bizonytalan		
		Orv. hallg.	Bölcsész	Nővér	Orv. hallg.	Bölcsész	Nővér	Orv. hallg.	Bölcsész	Nővér
1. Morálisan sohasem elfogadható az orvos számára	46,995 (0,000)	46	51	79	51	29	20	3	20	1
2. Senkinek sincs joga véget vetni az életének	25,608 (0,000)	12	17	40	78	80	56	10	3	4
3. PAS elfogadható gyógyíthatatlan betegségben	7,560 (0,109)	65	76	68	26	10	24	9	14	8
4. Számításba venném a PAS-t gyógyíthatatlan betegségben	14,245 (0,007)	59	70	67	29	9	25	12	21	8
5. Beszámíthatóság megállapítása	7,165 (0,306)	93	90	90	2	9	6	3	1	4
6. Támogatnám a legalizálást	2,650 (0,618)	56	65	58	27	18	28	17	17	14
7. Nem morális, hanem orvosi kérdés	10,130 (0,038)	22	37	42	65	46	46	13	17	12
8. Gyógyíthatatlan öregek számára elfogadható a PAS	13,275 (0,033)	55	66	47	35	23	48	10	11	5
9. Beteg gyerekek szüleinek is legyen lehetősége kérni	17,410 (0,002)	20	28	44	65	47	36	15	25	20
10. Lehetővé kellene tenni az orvosnak, hogy halálos gyógyszert írhasson fel	13,097 (0,011)	14	27	26	80	58	69	6	15	5
11. Lehetővé kellene tenni az orvosnak, hogy halálos gyógyszert adhasson be	16,258 (0,012)	30	41	31	63	40	64	7	19	6
12. Elfogadhatóbb lenne, ha más szakember is részt venne	16,332 (0,012)	24	13	29	52	51	58	24	36	13

A nővérek csoportja még kevésbé támogatta az aszszisztált suicidium lehetőségét. Közel négyötödük (79%) morálisan nem tartja elfogadhatónak az orvosi közreműködést az öngyilkosságban. Ugyanígy többségük nem értett egyet a gyógyszerfelírás (69%) és az injekcióadás (64%) lehetőségével sem, az idős betegek vonatkozásában pedig megoszlott a véleményük (47% egyetértett, 48% ellenezte). Azonban közöttük mégis többségben vannak azok, akik elfogadják a PAS lehetőségét gyógyíthatatlan betegségben (3. kérdés – 68%, 4. kérdés 67%) és legalizálását is (58%). A saját szerepükre vonatkozó kérdést (a PAS más szakemberek részvételével elfogadhatóbb lenne) alig több mint negyedük (29%) fogadta el.

Az egyes választások átlagértékeinek összehasonlítása során több állításnál észleltünk szignifikáns különbséget a csoportok között *(3. táblázat)*. Az első két kérdéssel (morálisan nem elfogadható, senkinek nincs joga véget vetni az életének) a nővérek csoportja szignifikánsan nagyobb mértékben értett egyet, mint a másik két csoport. A PAS nem morális, hanem orvosi kérdés, illetve a beteg gyermekek szüleinek lehetőségére és a halálos gyógyszer felírására vonatkozó állításokat pedig az orvostanhallgatók utasították el szignifikánsan gyakrabban a nővérek és bölcsészek csoportjához képest. Hangsúlyozzuk, hogy minden csoport jelentős többsége (90%) támogatta a beteg beszámíthatóságának megállapítását PAS-kérés esetén.

Kiemeljük, hogy a legtöbb kérdésben a bölcsészhallgatók csoportjában volt a legnagyobb a bizonytalanok aránya (különösen a PAS morálisan nem elfogadható, a beteg gyerekek szüleinek legyen lehetősége, illetve a más szakember közreműködésével elfogadhatóbb lenne kérdéseknél).

A csoportok demográfiai adatainak elemzése során kiderült, hogy néhány kérdésben szignifikáns különbség volt észlelhető a nem (1. és 10. kérdés) és a kor (1., 2, 3. kérdés) vonatkozásában, ennek alapján úgy tűnik, hogy a fiatalabbak és a férfiak kissé elfogadóbb attitűdöt mutatnak a PAS-sal kapcsolatban.

A válaszadók egy része kommentárt is fűzött a kérdőívhez (az orvostanhallgatók 14%-a, a bölcsészhallgatók 15,5%-a és a nővérek 20%-a). Ebben leginkább azt fejezték ki, hogy az asszisztált suicidiummal kapcsolatban nehéz minden helyzetre érvényes alapelveket megfogalmazni, hiszen mindig csak az adott körülmények figyelembevételével lehet dönteni.

Megbeszélés

Vizsgálatunk során jelentős különbségeket észleltünk az orvostanhallgatók, bölcsészhallgatók és nővérek asszisztált suicidiummal kapcsolatos attitűdjében. Minden csoportban jelentős számban szerepeltek azok, akik elfogadják az asszisztált öngyilkosság lehetőségét, a támogatók aránya a bölcsészhallgatók között volt a legnagyobb. PAS-sal kapcsolatos elfogadó attitűdjük igazolni látszik azt a korábbi vizsgálatok (2, 11) során is észlelt eredményt, hogy általában azok támogatják jobban az asszisztált öngyilkosságot, akiknek kevés személyes tapasztalatuk van gyógyíthatatlan betegekkel kapcsolatban és inkább az elméleti, mintsem a gyakorlati szempontok befolyásolják magatartásukat. A nővérek és az orvostanhallgatók válaszai ebben a vonatkozásban éppen az ellenkező attitűdre utalnak. A kevésbé elfogadó beállítódás különösen a nővércsoportban volt markáns, hiszen ők azok, akik naponta szembesülnek a gyógyíthatatlan betegek problémáival. Bár elméleti szempontból – az orvostanhallgatók csoportjához hasonlóan – sok esetben elfogadható számukra az asszisztált öngyilkosság, de a gyakorlati megvalósítás lehetőségeit és az ebben való személyes részvételt többnyire nem fogadják el. Az orvostanhallgatók kifejezetten elutasítóak voltak az asszisztált suicidium pusztán orvosi és nem morális kérdésként való megközelítésével csakúgy, mint a személyes részvétellel (halálos gyógyszer felírása, illetve injekció beadása) szemben. Érdekes módon az orvostanhallgatók közül kevesen támogatták a más személyek bevonására, közvetve a döntési felelősség megosztására vonatkozó kérdést. Úgy tűnik, hogy az orvostanhallgatók egy alapvetően ambivalens attitűddel viszonyulnak az asszisztált öngyilkossághoz, teoretikusan inkább liberális, a gyakorlatban pedig inkább konzervatív a szemléletmódjuk.

Bár adataink a már idézett Domino-vizsgálat (14) eredményeivel való statisztikai összehasonlítása az eltérő esetszám (USA – 118, Magyarország – 71 egyetemi hallgató) és a kor, illetve nembeli illesztés hiánya miatt nem alkalmazható, néhány érdekes attitűdbeli különbség így is körvonalazódik. Felmérésünk szerint a magyar hallgatók nagyobb arányban fogadják el az asszisztált öngyilkosság lehetőségét gyógyíthatatlan betegek esetében és többen támogatnák legalizálását is, mint az északamerikaiak. Másrészről sokkal kevésbé tartják morálisan elfogadhatónak és az orvosi közreműködés gyakorlati formáit (halálos gyógyszer-felírás, injekció-beadás) is lényegesen kisebb arányban támogatják, mint a Domino-vizsgálatban. Úgy tűnik, hogy a magyar hallgatókat az asszisztált öngyilkosság vonatkozásában – szemben az amerikai csoport koherens attitűdjével – kevésbé konzisztens válaszmintázat, illetve egy alapvetően ambivalens beállítódás jellemzi. Felvetődik, hogy ebben az önpusztítással kapcsolatos ambivalens magyar kulturális háttér szerepe érhető tetten.

Úgy gondoljuk, hogy felmérésünkben új és hasznos információkat nyertünk az orvosi közreműködéssel történő öngyilkosságra vonatkozóan. Az attitűdök felmérésében a Domino-kérdőív magyar változata eredményesen használható eszköznek bizonyult. Véleményünk szerint további kutatások szükségesek mind az átlagpopuláció, mind a kérdésben legjobban érintett orvosok és betegek véleményének megismerése érdekében. Bár a nyugati társadalmakban az élet méltósággal történő, önkezű vagy más által segített befejezésének témája mind több szakembert és laikust foglalkoztat, hazánkban idáig ez a kérdés nem kapta meg a fontosságát megillető figyelmet. Írásunkkal ennek a hiánynak a pótlásához szerettünk volna segítséget nyújtani.

IRODALOM: 1. *Asch, D.:* The role of critical care nurses in euthanasia and assisted suicide. N. Engl. J. Med., 1996, *334,* 1374–1379. – 2. *Bachmann, G. J., Adcsir, K. H., Doukas, D. J. és mtsai:* Attitudes of Michigan physicians and the public toward legalizing physician-assisted suicide and voluntary euthanasia. N. Engl. J. Med., 1996, *334,* 303–309. – 3. *Back, A. L., Wallace, J. I., Starks, H. E. és mtsa:* Physician-assisted suicide and euthanasia in Washington State. JAMA, 1996, *275,* 919–925. – 4. *Baume, P.:* Voluntary euthanasia: responses of medical practitioners in NSW and the ACT to six open-ended questions. Aust. N. Z. J. Public Health, 1998, *22,* 269–270. – 5. *Beder, J.:* Legalization of assisted suicide. A pilot study of gerontological nurses. J. Gerontol. Nurs., 1998, *24,* 14–20. – 6a. *Blasszauer B.:* Eutanázia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest. 1997, 47–49. old.– 6b. *Blasszauer B.:* Eutanázia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest. 1997, 42. old. – 6c. *Blasszauer B.:* Eutanázia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest. 1997. 46. old. – 6d. *Blasszauer B.:* Eutanázia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest. 1997, 82. old. – 6e. *Blasszauer B.:* Eutanázia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest. 1997, 246. old. – 7. *Blendon, R. J., Szalay, U. S., Knox, R. A.:* Should physicians aid their patients in dying? The public perspective. JAMA, 1992, *262,* 2658–2662. – 8. *Braun, K. L.:* Do Hawaii residents support physician-assisted death? A comparison of five ethnic groups. Hawaii Med. J., 1988, *57,* 529–534. – 9. *Chin, A. E., Hedberg, K., Higgson, G. K. és mtsa:* Legalized physician assisted suicide in Oregon – the first years experience. N. Engl. J. Med., 1999, *340,* 577–583. – 10. *Cicirelli, V. G.:* Relationship of psychosocial and background variables to older adults' end-of-life decisions. Psychol. Aging, 1997, *12,* 72–83. – 11. *Cohen, J. S., Fihn, S. D., Bozko, E. J. és mtsai:* Attitudes toward assisted suicide and euthanasia among physicians in Washington State. N. Engl. J. Med., 1994, *14,* 89–94. – 12. *Cordner, S., Ettershank, K.:* Northern territory euthanasia act has uncertain start. Lancet, 1996, *348,* 120. – 13. *Csef, H., Heindl, B.:* Attitude towards physician-assisted suicide among German doctors. A representative survey of the medical district association of Würzburg. Dtsch. Med. Wochenschr., 1998, *123,* 1501–1506. – 14. *Domino, G., Kempton, S., Cavender, J.:* Physician assisted suicide: a scale and some empirical findings. OMEGA, 1996, *34,* 247–257. – 15. *Emanuel, E. J., Daniels, E. R., Fairclough, D. L. és mtsa:* The practice of euthanasia and physician-assisted suicide in the United States: adherence to proposed safeguards and effects on physicians. JAMA, 1998, *280,* 507–513. – 16. *Ganzini, L., Johnston, W. S., McFarland, B. H. és mtsai:* Attitudes of patients with amyotrophic lateral sclerosis and their care givers toward assisted suicide. N. Engl. J. Med., 1998, *339,* 967–973. – 17. *Grassi, L., Magnani, K., Ercolani, M.:* Attitudes toward euthanasia and physician-assisted suicide among Italian primary care physicians. J. Pain. Symptom Manage, 1999, *17,* 188–196. – 18. *Groenewoud, J. H., van der Maas, P. J., van der Wal, G.:* Physician-assisted death in psychiatric practice in the Netherlands. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 1795–1801. – 19. *Haghbin, Z., Streltzer, J., Danko, G. P.:* Assisted suicide and AIDS patients. A survey of physicians' attitudes. Phsychosomatics, 1998, *39,* 18–23. – 20. *Humphry, D.:* Final exit. The practicalities of self-deliverance and assisted suicide for the dying. Dell

Publishing, New York (USA), 1991, 201–202. – 21. *Koenig, H. G., Wildman-Hanlon, D., Schmader, K.:* Attitudes of elderly patients and their families toward physician-assisted suicide. Arch. Intern. Med., 1996, *156,* 2240–2248. – 22. *Kowalski, S. D.:* Nevada nurses' attitudes regarding physician-assisted suicide. Clin. Nurse Spec., 1997, *11,* 109–115. – 23. *Lee, M. A., Nelson, H. D., Tilden, V. P. és mtsai:* Legalizing assisted suicide – views of physicians in Oregon. N. Engl. J. Med., 1996, *334,* 310–315. – 24. *Lichtenstein, R. L., Alcser, K. H., Corning, A. D. és mtsai:* Black/white differences in attitudes toward physician-assisted suicide. J. Natl. Med. Assoc., 1997, *89,* 125–133. – 25. *Mebane, E. W., Oman, R. F., Kroonen, L. T. és mtsa:* The influence of physician race, age, and gender on physician attitudes toward advance care directives and preferences for end-of-life decision-making. J. Am. Geriatr. Soc., 1999, *47,* 579–591. – 26. *Meier, D., Emmons, C. A., Wallenstein, S. és mtsai:* A national survey of physician-assisted suicide and euthanasia in the United States. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 1193–1201. – 27. *Onwuteaka-Philipsen, B. D., van der Wal, G.:* Cases of euthanasia and physician assisted suicide among AIDS patients reported to the Public Prosecutor in North Holland. Public. Health, 1998, *112,* 53–56. – 28. *Permut, S. R.:* Physician-assisted suicide: legal considerations. Hosp. Med., 1998, *34,* 45–50. – 29. *Post, S. G.:* Physician-assisted suicide in Alzheimer's disease. J. Am. Geriatr. Soc., 1997, *45,* 647–651. – 30. Report of the committee on physician-assisted suicide and euthanasia. Suicide Life Threat. Behav., 1996, Suppl. Vol. 26. – 31. *Schoevers, R. A., Asmus, F. P., Van Tilburg, W.:* Physician-assisted suicide in psychiatry. Developments in The Netherlands. Psychiatr. Serv., 1998, *49,* 1475–1480. – 32. *Seidlitz, L., Duberstein, P. R., Cox, C. és mtsa:* Attitudes of older people toward suicide and assisted suicide: an analysis of Gallup Poll findings. J. Am. Geriatr. Soc., 1995, *43,* 993–998. – 33. *Slome, L. R., Mitchell, T. F., Charlebois, E. és mtsai:* Physician-assisted suicide and patients with human immunodeficiency virus disease. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 417–421. – 34. SPSS Base System User's Guide, SPSS Inc., 1990, USA. – 35. *Suarez-Almazor, M. E., Belzile, M., Bruera, E.:* Euthanasia and physician-assisted suicide: a comparative surey of physicians, terminally ill cancer patients, and the general population. J. Clin. Oncol., 1997, *15,* 418–427. – 36. *Sullivan, M., Ormel, J., Kempen, G. I. és mtsa:* Beliefs concerning death, dying, and hastening death among older, functionally impaired Dutch adults: a one-year longitudinal study. J. Am. Geriatr. Soc., 1998, *46,* 1251–1257. – 37. *van der Maas, P. J., van der Wal, G., Haverkate, I. és mtsai:* Euthanasia, physician-assisted suicide, and other medical practises involving the end of life in the Netherlands, 1990–1995. N. Eng. J. Med., 1996, *335,* 1699–1705. – 38. *Young, M. G., Ogden, R. D.:* End-of-life issues: a survey of English-speaking Canadian nurses in AIDS care. J. Assoc. Nurses. AIDS. Care, 1998, *9,* 18–25.

(Osváth Péter dr., *Pécs,* Rét u. 2. 7623)

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Péter Ferenc (szerk): **Gyermekendokrinológia algoritmusokkal**

Hosszú évtizedek óta ez az első gyermekendokrinológiai kézikönyv. A témakör rohamos fejlődését tükröző, elméleti alapokat sem nélkülöző munka elsősorban a gyógyítás során felmerülő gyermekendokrinológiai kérdések megoldásához kíván tájékoztatást nyújtani a jelenlegi lehetőségek, álláspontok ismertetésével. A diagnosztikus és terápiás tevékenység segítésére a könyvben a szokásosnál nagyobb számban találhatók ábrák, táblázatok és algoritmusjavaslatok. A tartalomból: auxológia, hypothalamus-hypohysis, pajzsmirigy, kalcium- és foszforanyagcsere, mellékvese és interszexualitás, pubertás, szénhidrátanyagcsere, diagnosztikus és terápiás táblázatok. A fejezeteket az egyes témakörök kitűnő művelői írták. A gyermekgyógyászokon és az endokrinológusokon kívül gyermeknőgyógyászoknak és neonatológusoknak is ajánljuk a könyvet.
Terjedelem: 303 oldal.
Ár: **1490,– Ft**

A könyv kapható a Springer-hálózat árusítóhelyein, megvásárolható és megrendelhető a kiadóban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/16.)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem:

Péter Ferenc (szerk): **Gyermekendokrinológia algoritmusokkal** c. könyvet ..... példányban 1490 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

Adrenalectomia minimálisan invazív formája hátsó retroperitoneoszkópos behatolásból

Balogh Ádám dr., Varga László, Julesz János dr.[1], Lázár György jr. dr. és Walz, K. Martin dr.[2]

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)
Endokrinológiai Önálló Osztály (osztályvezető: Julesz János dr.)[1]
Esseni Egyetem, Orvosi Kar, Általános Sebészet, NSZK (igazgató: F. W. Eigler dr.)[2]

A szerzők 14 esetben (2 konverzió) végeztek adrenalectomiát hátsó lumbotomiás behatolásból, „minimál-invazív" retroperitoneoszkópos módszerrel. A retroperitonealis dissectiót „UltraCision" ultrahangos vágó-koaguláló eszközzel végezték. A 12 sikeres beavatkozás átlagos műtéti ideje 128 perc volt. Szeptikus szövődmény nem fordult elő, a vérveszteség minimális volt (kevesebb mint 100 ml/op.). Beteget nem veszítettek el. A hospitalizációs idő 3-5 nap, a rehabilitáció 2–3 hét volt. Az irodalomban megjelent prospektív randomizált klinikai vizsgálatokkal egybehangzóan a hátsó behatolásból végzett retroperitoneoszkópos adrenalectomia (RA) a mellékvese jóindulatú, 5 cm-nél kisebb átmérőjű tumorainak műtéti megoldására ajánlható eljárás. Előnye az alacsony konverziós és szövődményráta, a minimális műtéti vérveszteség, a rövid hospitalizáció és a gyors rehabilitáció. Elvégezhető előzetes hasi műtét után kóros elhízás esetén is, és kikapcsolja a has insufflatiójával járó mellékhatásokat. A módszer kétoldali andrenalectomia egy ülésben való elvégzésére is alkalmas. Nem javasolható az 5 cm-nél nagyobb átmérőjű és/vagy rosszindulatú mellékvese-daganatok eltávolítására. Ellenjavallata a coagulopathia.

Kulcsszavak: minimálisan invazív sebészet, retroperitoneoszkópia, adrenalectomia, retroperitoneoszkópos adrenalectomia hátsó behatolásból

Adrenalectomy from a posterior retroperitoneoscopic approach. A new minimally invasive procedure. Authors report a total of 14 adrenalectomies performed from a posterior (lumbotomy) approach, using minimally invasive retroperitoneoscopic technique. The „UltraCision" scalpell, an ultrasound activated cutter-coagulation device has been used for operative tissue dissection. Two cases were converted. The mean operating time of the successful 12 cases were 128 minutes. No mortality and no septic complication occurred. The mean operative blood loss of the 12 procedures were less than 100 ml. The mean hospitalisation was 3–5 days, and the complete recovery needed 2–3 weeks. On the basis of our own experiences and the ones of prospective, randomized clinical studies of the literature, the retroperitoneoscopic adrenalectomy from a posterior approach is recommended for the surgical treatment of benign tumours of the suprarenal gland with a size less than 5 cm diameter. The low conversion- and complication-rate, the minimal operative blood loss, the short hospitalization and quick recovery time all are the advantages of this method. It can be performed after previous abdominal operation and in cases with morbid obesity. The technique is suitable for bilateral adrenalectomies as well. This method is not justified for the removal of malignant and/or larger than 5 cm adrenal tumours. Coagulopathies are contraindications.

Key words: minimally invasive surgery, retroperitoneoscopy, adrenalectomy, retroperitoneoscopic adrenalectomy from posterior approach

A mellékvesék rejtett anatómiai helyzete és a sebészi feltárás nehézségei magyarázzák, hogy ennek a szervnek a daganatait csak századunk harmadik évtizedében kezdték el operálni. A választandó sebészi behatolás kérdésében sincs a mai napig egységes álláspont (15, 17, 21, 23). A laboratóriumi diagnosztika és az endokrinológia fejlődése lehetővé tette az indikációk körének egyre pontosabb meghatározását, de a – sebészi beavatkozás szempontjából lényegesebb – képalkotó eljárások csak az elmúlt két-három évtizedben finomodtak annyira, hogy a műtéteket ma szinte mindig úgy kezdhetjük el, hogy az eltávolítandó mellékvese-elváltozásról pontos képünk van (6). A laparoszkópos sebészet robbanásszerű elterjedése nyomán, öt évvel az első laparoszkópos cholecystectomia után *Gagner* elvégezte az első transabdominalis laparoszkópos adrenalectomiát (8). Az adrenalectomia elvileg ideális feladat a minimálisan invazív sebészi technika számára. A szerv erei jól izolálhatóak és elláthatóak, a mellékvesetumorok többsége pedig benignus és kisméretű (6). Természetesen a nyitott műtétekhez hasonlóan az endoszkópos művelet számára is nehézséget okozhat a jobb oldali mirigy retrocavalis vagy retrohepaticus helyzete vagy a bal oldali paraaorticus, retropancreaticus vagy juxtasplenicus elhelyezkedése. Az endoszkópos látásmód sem mindig teszi érzékelhetővé a perirenalis, periadrenalis zsír és a mellékvese színkülönbségeit.

Mindezek ellenére a laparoszkópos (LA), majd a retroperitoneoszkópos (RA) adrenalectomia gyorsan elterjedt az endokrin-sebészetben. Hazánkban az első ilyen műtétről *Jakkel és mtsai* jelentettek meg közleményt (14), majd *Horányi és mtsai* is beszámoltak négy transabdominalis LA-ról (11), ezt követően a módszer több hazai intézet gyakorlatában megjelent. Klinikánkon 1997-ben vendégünk és szerzőtársunk, *Martin Walz* esseni sebész végzett hátsó behatolásból retroperitoneoszkópos úton adrenalectomiát, bemutató műtétként. Módszerét átvettük, kezdeti

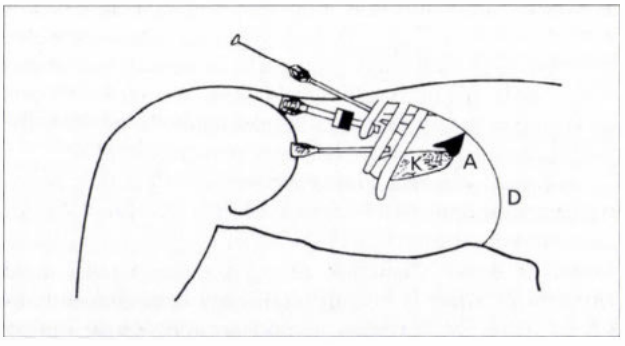
tapasztalatainkról már beszámoltunk (1, 2). Az RA gyakorlatunkban bevált, és eddig 14 esetben alkalmaztuk. Az irodalomban megjelentetett véleményekkel összhangban igen kedvezőek a tapasztalataink, melyeket azért teszünk közzé, mert tudomásunk szerint ezt a műtéti típust Magyarországon más intézetben nem végzik.

Beteganyag és módszer

A Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján 1997. október 30. óta 14 esetben végeztünk (illetve kíséreltünk meg) hátsó behatolásból retroperitoneoszkópos adrenalectomiát mellékvesetumor sebészi kezelésére. Betegeink közül 8 nő és 6 férfi volt. A legfiatalabb beteg 26 éves, a legidősebb 68 éves, átlagéletkoruk 54 év volt. A műtét 9 esetben bal oldali, 5 esetben pedig jobb oldali mellékvese-elváltozás miatt történt. Valamennyi betegünk előzetesen részletes endokrinológiai kivizsgáláson esett át, és szükség esetén a mellékvese-működés függvényében gyógyszeres előkészítést kapott. Valamennyi elváltozás méretét, pontos lokalizációját, környezetéhez, a szomszédos szervekhez való viszonyát, a regionális nyirokcsomók esetleges érintettségét UH- és CT-vizsgálattal tisztáztuk. Angiográfiát egyik esetben sem tartottunk szükségesnek. Az RA-ra azokat a betegeket választottuk ki, akiknek a daganata 5 cm-nél kisebb átmérőjű volt, és vizsgálatainkkal a malignitást nagy valószínűséggel kizártuk. Antibiotikum-profilaxist nem alkalmaztunk. Thrombosisprofilaxisban (alacsony molekulasúlyú Heparin) minden betegünk részesült. A módszer lehetővé teszi az egy ülésben történő kétoldali adrenalectomiát is (4, 12 ,15, 18, 25, 26, 27); a mi eseteink között bilateralis beavatkozás nem szerepel.

A műtéteket intratrachealis narcosisban végeztük. A narcosis bevezetése után a betegeket hason fekvő helyzetben, a testet a csípőben megtörve fektettük az asztalra. A mellkast és a csípőt párnákkal megtámasztva és kiemelve igyekeztünk elérni azt, hogy a has előreessen. Az operatőr a műtéti oldalon, mellette a kamerakezelő, szemben pedig a második asszisztens állt.

A *beavatkozás:* másfél centiméteres bőrmetszéseket ejtünk a lumbalis tájékon, egymástól 5–6 cm távolságra, a bordaív alatt egy ferde vonal mentén, és három munkacsatornát létesítünk *(1. ábra).*



1. ábra: A beteg helyzete, a behatolási pontok, munkacsatornák, eszközök pozíciója a hátsó behatolásból végzett retroperitoneoszkópos adrenalectomiánál
A) = mellékvese; D) = diaphragma; K) = vese

A trokárok bevezetése úgy történik, hogy az operatőr a lumbalis izomzatot tompán szétválasztva az ujjával átszakítja a Gerota-fasciát és behatol a retroperitoneumba. Ezután digitálisan leválasztja a peritoneumot a hátsó hasfalról és igyekszik minél nagyobb szabad teret létrehozni. A műveletet mindhárom behatolásból elvégezzük, úgy, hogy összefüggő szabad üreg keletkezzék. Ezt követően – első eseteinkben ballonos trokárt használva (1, 2, 25, 26, 27) – insufflátuk a retroperitonealis teret. Néhány eset után rájöttünk, hogy a költséges ballonos trokár nélkülözhető, mert a trokár körül a bőrbe helyezett U öltésekkel megakadályozható a gáz szökése a munkaüregből. Az ujjal történt leválasztás nyomán nyert tér insufflatiója után az endoszkópos ténykedés megkezdhető. A trokárok bevitelét a szomszédos munkacsatornába vezetett ujjal ellenőrizhetjük, így a melléksérülés biztosan elkerülhető. A műtét következő fázisa a retroperitonealis zsírszövet leválasztása a rekeszkupoláról. Első műtéteinket a hagyományos laparoszkópos műszerekkel, a leválasztást koaguláló kaccsal, a vérzéscsillapítást pedig elektrokoagulációval és klippekkel végeztük. A harmadik műtéttől kezdve a dissectióhoz UltraCision típusú ultrahangos vágó-koaguláló eszközt használtunk, jó eredménnyel. Az UltraCision vértelen leválasztást tesz lehetővé, a preparálással egyidejűleg koagulálja az átvágandó ereket, és előfordult, hogy egyetlen klip felhelyezése nélkül volt elvégezhető az adrenalectomia. Az általános gyakorlat az volt, hogy a biztonság kedvéért a nagyobb, jól látható mellékvesevénákat klippel is elláttuk. A retroperitonealis zsírszövet rekeszről történő leválasztását a rekesz-, psoas-, gerincszögletben (arcus lumbocostalis medialis) fejezzük be, amivel a mellékvese mobilizálása teljessé válik. Szükség esetén egy negyedik munkacsatornán keresztül bevitt retraktorral eltarthatjuk a vese felső pólusát a jobb feltárás érdekében. Jobb oldalon a v. cava inf. lateralis-hátsó felszínét tesszük szabaddá a zsírszövet tompa lefejtésével, hogy az így izolált mellékvesevénákat biztonágosan zárhassuk le. A mirigy (és/vagy a tumor) óvatos oldalra és caudalfelé való görgetésével izoláljuk az artériákat, amelyeket az UltraCisionnel biztonságosan átvághatunk. A dissectio utolsó fázisa a mellékvese elválasztása a vese felső pólusától, ami a vágó-koaguláló készülékkel gyorsan és vértelenül végezhető. Bal oldalon a mirigy mobilizálása a paraaortalis zsírszövetben történik, amihez az aortafal szabaddá preparálása szükségtelen. A vv. suprarenalest a mellékvese és a felső vesepólus közötti zsírszövetben találjuk meg, ezeket tanácsos klippel lezárni az átvágás előtt. Lehetőség szerint kerüljük a tumor megragadását, roncsolását a művelet közben, ezt a periadrenalis szövetekre gyakorolt húzással, a tumor tovagörgetésével helyettesíthetjük. Az esetek többségében a tokkal rendelkező tumort sikerül enucleálni, elválasztva azt az ép mellékvese-állománytól. A tumor kivétele vagy „endobag" segítségével vagy a laparoszkópos cholecystectomiánál is használt „giant port"-on keresztül történik. A behatolásokat bőrvarrattal zárjuk. A posztoperatív szakban a megfigyelést és az utókezelést meghatározó tényező az endokrinológiai status. Stabil vérnyomás, általános állapot és keringési viszonyok esetén a beteg a műtét másnapján felkelhet, étkezhet, és a 3–4. napon otthonába bocsátható vagy szükség esetén endokrinológiai osztályra helyezhető át.

Eredmények

A Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján 14 esetben végeztünk, illetve kezdtünk meg hátsó behatolásból retroperitoneoszkópos adrenalectomiát 1997. október 30. és 1999. március 31. között. Az indikációt Cushing-adenoma 2, phaeochromocytoma 6, hormonálisan inaktív adenoma 3 és Conn-szindróma adenomával 3 esetben képezte. Mortalitásunk nem volt. Két esetben a műtétet nem sikerült endoszkópos úton befejezni, konverzióra kényszerültünk.

A 12 sikeres RA során betegeink vérvesztesége minden esetben 100 ml-nél kisebb volt. Transzfúzióra egyetlen esetben sem volt szükség. Szeptikus szövődmény nem fordult elő. Az első három műtét mindegyike tovább

tartott 180 percnél. A gyakorlat és az UltraCision alkalmazása jelentősen megrövidítette a műtét praeparativ szakaszát, és ezt követően a műtétek időtartama 90 és 150 perc közé esett. A 12 műtét átlagos időtartama 128 perc volt.

Két esetben kényszerültünk konverzióra: 1. 36 éves kistermetű (142 cm magas) nőbeteg, akinek a gerince súlyosan deformált, jelentős gibbust képez. A hason fekvő beteg XII. bordája és a csípőlapát szegélye közötti távolság 2–3 cm volt, ami nem tette lehetővé a bevezetett műszerek kellő amplitúdóval történő mozgatását, így az endoszkópos műtét nem volt kivitelezhető. Az adrenalectomiát nyitottan lumbotomiából végeztük el. Ennek a betegnek a sebe hosszas váladékozással gyógyult, ez volt az egyetlen szeptikus sebgyógyulási szövődmény anyagunkban. 2. 42 éves férfi, akinek 8 cm átmérőjű tumorát nem tudtuk retroperitoneoszkópos technikával eltávolítani. A hátsó lumbotomiából elvégzett műtét után szövődmény nélkül gyógyult.

Megbeszélés

Az első adrenalectomiát *Roux* Lausanne-ban (22) és *Mayo* Rochesterben (16) ugyanabban az évben – 1927-ben – végezték, egymástól függetlenül. Mindketten a transabdominalis elülső behatolást választották. *Young* (28) 1936-ban retroperitonealis oldalsó behatolásból végzett mellékvesetumor-műtétről számol be. Az 1970-es évektől kezdve a diagnosztika fejlődése révén a sebész pontosabb képet kapott az eltávolítandó tumorról, és ez a behatolás tervezett differenciálását tette lehetővé (3, 4, 6, 15). Általános gyakorlattá vált, hogy a kisméretű benignomák eltávolítására a XI–XII. borda reszekciójával végzett oldalsó (vagy ritkábban a hátsó) lumbotomiát választották, és a műtét a retroperitonealis térben történt. A retroperitonealis behatolásból végzett műtétek vérvesztesége kisebb, a műtéti idő pedig rövidebb volt, és ez a megközelítés a mellékvese direkt feltárását tette lehetővé (3, 7, 10, 15, 23). Az elülső transabdominalis metszések indikációit a kétoldali adenomák, malignitásra gyanús elváltozások, környezetüktől, a szomszédos szervektől nem elkülöníthető tumorok képezték (15, 21, 23). A lokálisan előrehaladott, környezettel összekapaszkodó kiterjedt malignus folyamatok műtéti feltárására sokan ajánlották a thoracolaparotomiát is (3, 15, 21, 23). A kisméretű benignus tumorok eltávolítására valamennyi nyitott, „hagyományos" behatolási forma aránytalanul széles és nagy, kiterjedten traumatizáló feltárást jelent. Ennek a diszkrepanciának logikus következménye a kisebb invazivitás igénye, aminek az 1989 után gyorsan általánossá váló laparoszkópos műtéti technika tett eleget (3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 19). Természetes az, hogy az első LA transabdominalis technikával történt, hiszen a laparoszkópos cholecystectomia rutinná vált módszerének felhasználása erre a célra szinte magától adódott (9, 21, 24). A laparoszkópos adrenalectomia műtéti behatolásának megválasztásában a változás ugyanúgy játszódott le, mint 20 évvel előbb a nyitott műtétek esetében. Az elülső transabdominalis behatolásról (4, 5, 9, 11, 14, 15, 19, 24) mind többen tértek át az oldalsó (7, 10, 12, 13, 18) és később a hátsó (1, 2, 13, 25, 26, 27) retroperitoneoszkópos feltárásra. Több összehasonlító tanulmány született, amelyek prospektív klinikai vizsgálatban randomizált betegválasztással hasonlították össze a nyitott, a laparoszkópos és a retroperitoneoszkópos adrenalectomia módszerét (3, 7, 10, 13, 15). Álláspontjuk szerint az oldalsó vagy hátsó retroperitoneoszkópiával tárható fel legegyszerűbben, és a környezet legkisebb traumatizációjával a mellékvese és így a legkisebb a melléksérülés veszélye (13, 26). A műtéti idő rövidebb és a vérveszteség kevesebb, mint a két másik behatolási formánál (3, 13). *Heintz* szerint (10) a hátsó RA mellett szól az is, hogy az esetek többségében 3 trokár használata elegendő a műtéthez.

Fernandez-Cruz (6) hangsúlyozza, hogy a hasüreg insufflatiója számos nem kívánatos cardiorespiratoricus és hemodinamikai hatással jár, a szén-dioxid-befúvás tachycardiát, myocardialis hypoxiát, az arteriolák dilatatióját és fokozott katekolamin-kiáramlást okoz. Ezeket a mellékhatásokat újabban a szén-dioxid helyett hélium insufflatiójával kísérlik meg mérsékelni (6). Saját tapasztalatunk az volt, hogy az insufflatio nem okozott mellékhatást még hormonálisan aktív tumorok (phaeochromocytomák) esetén sem. Feltételezhető, hogy a laza perirenalis zsírszövetbe ágyazott tumorban nem érvényesül nagyobb nyomás, és a rugalmasan elhatárolt hasüregnek is van kompenzáló hatása.

A legtöbb szövődmény a hagyományos, nyitott beavatkozásokat kíséri (8, 9, 19, 21, 23). A széles, nagy metszések és a mélyen fekvő szerv műtéti feltárása nyomán hosszan tartó, erős fájdalom lép fel nagy mennyiségű analgetikum igényével. A bordaresectiókat intercostalis neuralgia kísérheti, és viszonylag gyakoriak a pulmonalis szövődmények (3). A kórosan elhízott Cushing-szindrómás betegek sebgyógyulásakor magasabb a szeptikus szövődmények aránya (3, 4). A nyitott műtétek esetén hosszú a hospitalizációs idő és lassú a rehabilitáció (6, 7, 9). Az endoszkópos műtétek után a posztoperatív fájdalom minimális, a kórházi bentfekvés rövid és a gyógyulás gyors (3, 7, 10, 13, 15, 19, 25, 26, 27).

Mindezek alapján az endoszkópos adrenalectomiás módszerek előnye az alacsonyabb posztoperatív morbiditás, kisebb műtéti vérvesztés, alacsony posztoperatív analgetikum-felhasználás, rövid hospitalizáció és rehabilitáció. A hátsó (lumbalis) behatolásból végzett retroperitoneoszkópos módszer mellett szól az is, hogy elvégezhető előrement hasi műtét esetén is, a has gázzal történt feltöltésének hátrányai – felnyomott rekeszek, cardiorespiratoricus, hemodinamikai mellékhatások – nem jelentkeznek, és kétoldali adrenalectomia is végezhető. Hátrányként sorolható fel ugyanakkor, hogy nem explorálható a hasüreg, kisebb az operációs tér, és a módszer csak 5 cm-nél kisebb átmérőjű tumorok eltávolítására alkalmas (1, 2, 3, 7, 10, 13, 15, 21, 23, 25, 26, 27).

Gyakorlatunkban a retroperitoneoszkópos adrenalectomia hátsó behatolásból gyors, egyszerű és szövődménymentes eljárás (1, 2). Ez a tény előrevetíti azt a veszélyt, hogy a módszer az adrenalectomiák indikációs körét fellazítja. Erre a feltételezésre további okot ad az, hogy a hasi panaszok okának tisztázása céljából elvégzett képalkotó vizsgálatok – hasi UH, CT, MRI – 0,7–1,3%-os gyakorisággal mutatnak ki mellékvesetumort – illetve megnagyobbodást – „incidentalomát" (3, 6, 20, 26). Hangsúlyozzuk, hogy a mellékvese incidentalomája nem jelent műtéti indikációt. A mellékvese-elváltozások műtéti eltávolítása akkor indokolt, ha a mellékvese tumora hormont termel, ha a mérete eléri, illetve meghaladja a 2 cm-es átmérőt, és ha a tumor az obszerváció során növekszik (3, 6, 7, 10, 11, 17, 20, 27).

Ma egybehangzó az az álláspont, hogy a malignitás jeleit nem mutató 5–6 cm-nél kisebb átmérőjű mellékvesetumorok sebészi eltávolításának választott módszere – „gold standard" – a minimálinvazív (endoszkópos) adrenalectomia (1, 2, 3, 6, 9, 11, 12, 20).

A minimálisan invazív módszerek körén belül az RA az irodalomban közölt prospektív, randomizált klinikai

vizsgálatok és a saját tapasztalataink alapján az 5 cm-nél kisebb átmérőjű benignus mellékvesetumorok eltávolítására alkalmas eljárás (1, 2, 23, 25, 26, 27). Jól alkalmazható kórosan elhízott Cushing-szindrómában szenvedő nőbetegek műtéteinél is. Nehézséget okozhat kis termetű beteg esetén a szűk lumbalis térköz. Ellenjavallata a CT-vizsgálat alapján feltételezhető malignitás (invasiv carcinoma, malignus, phaeochromocytoma, lymphadenomegalia) és az alvadási zavar (25, 26, 27).

IRODALOM: 1. *Balogh, Á., Lázár, Gy., Paszt, A. és mtsai:* Retroperitoneoscopic adrenalectomy from a posterior approach (Abstract). Österreichische Gesellschaft für Chirurgie, 39. Tagung, Baden, 1998. Acta Chir. Aust., 1998, *30* (Suppl. 141), 95–96. – 2. *Balogh Á., ifj. Lázár Gy., Szentpáli K. és mtsai:* Hátsó behatolásból végzett retroperitoneoszkópos mellékvese-eltávolítás (Abstract). A MST Endoszkópos Sebészeti Szekciójának kongresszusa, Bp. 1998. Magy. Seb., 1998, *51,* 93. – 3. *Bonjer, H. J., Lange, J. F., Kazemier, G. és mtsai:* Comparison of three techniques for adrenalectomy. Br. J. Surg., 1997, *84,* 679–682. – 4. *Chapuis, Y., Chastanet, S., Dousset, B. és mtsai:* Bilateral laparoscopic adrenalectomy for Cushing's disease. Br. J. Surg., 1997, *84,* 1009. – 5. *Deans, G. T., Kappadia, R., Wedgewood, K. és mtsai:* Laparoscopic adrenalectomy. Br. J. Surg., 1995, *82,* 994–995. – 6. *Fernández-Cruiz, L.:* Laparoscopic adrenal surgery. Br. J. Surg., 1996, *83,* 721–723. – 7. *Fernández-Cruiz, L., Saenz, A., Benarroch, G. és mtsai:* Laparoscopic unilateral and bilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome. Ann. Surg., 1996, *224,* 727–736. – 8. *Gagner, M., Lacroix, A., Bolte, E.:* Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1033–1034. – 9. *Gagner, M., Pomp, A., Heniford, B. T. és mtsai:* Laparoscopic adrenalectomy. Lessons learned from 100 consecutive procedures. Ann. Surg., 1997, *226,* 238–247. – 10. *Heintz, A., Junginger, Th., Böttger, Th.:* Retroperitoneal endoscopic adrenalectomy. Br. J. Surg., 1995, *82,* 215. – 11. *Horányi J., Tihanyi T., Darvas K. és mtsai:* Laparoszkópos adrenalectomia. Orv. Hetil., 1998, *139,* 1689–1691. – 12. *Horgan, S., Sinanan, M., Helton, W. S. és mtsai:* Use of laparoscopic techniques improves outcome from adrenalectomy. Am. J. Surg., 1997, *173,* 371–374. – 13. *Jacobs, J. K., Goldstein, R. E., Geer, R. J.:* Laparoscopic adrenalectomy. A new standard of care. Ann. Surg., 1997, *225,* 495–502. – 14. *Jakkel T., Vörös A., Metzger P. és mtsai:* Laparoszkópos adrenalectomia transabdominalis technikával. Magy. Seb., 1996, *49,* 210–214. – 15. *Linos, D. A., Stylopoulos, N., Boukis, M. és mtsai:* Anterior, posterior, or laparoscopic approach for the management of adrenal diseases? Am. J. Surg., 1997, *173,* 120–125. – 16. *Mayo, C. W.:* Paroxysmal hypertension with tumor of retroperitoneal nerve. JAMA, 1927, *89,* 1047–1050. – 17. *Máthé Z., Görög D., Alföldy F. és mtsai:* Az endocrinológia sebészi vonatkozásai: mellékvesedaganat miatt kezelt betegeink. Magy. Seb., 1997, *50,* 321–323. – 18. *Parrilla, P., Lujan, J. A., Rodriguez, J. M. és mtsai:* Initial experience with endoscopic retroperitoneal adrenalectomy. Br. J. Surg., 1996, *83,* 987–988. – 19. *Piatek, S., Manger, T., Kunz, D. és mtsai:* Laparoskopische transperitoneale Adrenalektomie – Technik und eigene Erfahrungen. Zentralbl. Chir., 1997, *122,* 1103–1107. – 20. *Prager, G., Scheuba, C., Passler, C. és mtsai:* Minimal invasive (endoskopische) Adrenalektomie. Acta Chir. Austr., 1999, *31,* 159–166. – 21. *Proye, C. A., Mac, J. Y., Huart, X. D. és mtsai:* Safety of the posterior approach in adrenal surgery: Experience in 105 cases. Surgery, 1993, *114,* 1126–1131. – 22. *Roux, C., Cited Barbeau, A., Marc-Aurello, J. és mtsai:* Le pheochromocytome bilateral; Presentation d'un cas et revue de la literature. Unin. Med. Can., 1928, *87,* 165. – 23. *Russel, C. F., Hamberger, B., van Heerden, J. A. és mtsai:* Adrenalectomy. Anterior or posterior approach? Am. J. Surg., 1982, *44,* 322–324. – 24. *Stuart, R. C., Chung, S. C. S., Lau, J. Y. W. és mtsai:* Laparoscopic adrenalectomy. Br. J. Surg., 1995, *82,* 1498–1499. – 25. *Walz, M. K., Peitgen, K., Krause, U. és mtsai:* Die dorsale retroperitoneoskopische Adrenalektomie – eine neue operative Technik. Zentralbl. Chir., 1995, *120,* 53–58. – 26. *Walz, M. K., Peitgen, K., Hoermann, R. és mtsai:* Posterior retroperitoneoscopy as a new minimally invasive approach for adrenalectomy: Results of 30 adrenalectomies in 27 patients. World J. Surg., 1996, *20,* 769–774. – 27. *Walz, M. K., Metz, K. A., Hellinger, A. és mtsai:* Die Chirurgie primärer unilateralel Nebennierentumoren – Ergebnisse von 154 Patienten. Zentralbl. Chir., 1997, *122,* 481–486. – 28. *Young, H. H.:* A technique for simultaneous exposure and operation on the adrenals. Surg. Gynecol. Obstet., 1936, *63,* 179–188.

(Balogh Ádám dr., *Szeged,* Postafiók 427. 6701)

A Magyar Pathologusok Társasága és a Magyar Onkológusok Társasága

KROMPECHER ÖDÖN

pályamunka díjazására **80 000,– Ft pályadíjat** tűz ki orvostanhallgatók és fogorvostanhallgatók számára.

A pályamunka címe: **„Környezeti és foglalkozási ártalmak szerepe a daganatok kialakulásában"**

A pályamunka *terjedelme* az irodalommal és a dokumentációval együtt maximum *80 oldal* lehet.

A munkán csak a ***jelige*** szerepelhet, melyhez mellékelni kell egy borítékot, rajta a jeligével, s a lezárt borítékban a nevet, évfolyamot, pontos lakcímet és telefonszámot kell feltüntetni.

A pályamunka beadási határideje: *2000. november 30.*

Helye: Semmelweis Egyetem, II. Pathologiai Intézet, 1091 Budapest, Üllői út 93.

Díjazást elért pályázat esetén a Társaságok javaslatot tesznek a pályamunka **szakdolgozat**ként való elfogadására.

Dr. Fromm Pál, az első magyar bölcsőde orvosa, Kossuth Lajos honvédorvosa, tisztiorvos

(Halála 100. évfordulójára és a szabadságharc emlékére)

„Valamint a nemzet, melynek története van, örömmel andalodik el múltján, s magának abból hazaszeretetet és tetterőt merít: úgy a magyar orvos is büszkébb önérzettel tekint jelene, és jövőjére, ha a történelem tükrében látja, hogy az úttörő elődök hosszú sora vonul előtte, s hogy a hazai orvosi irodalmat koránt sem kezdeni, hanem az elődök nyomdokain folytatni kell."

Markusovszky Lajos
Pest, 1861

Az idézett gyönyörű gondolatokat a magyar nép történetének kiemelkedő századában, a XIX-ben fogalmazta meg az egyetemes orvostudomány géniusza, Markusovszky Lajos. Kortársa volt két csodálatos személyiség, *Fromm Pál dr.* és *Rózsay József dr.* Mindketten a Terézvárosban tevékenykedtek – érdekes véletlen, hogy az emberi élet kezdetén és végén lévőkkel foglalkoztak. Fromm Pál dr., az első magyar bölcsőde orvosa, Rózsay József dr. pedig első gerontológusunk. Büszkén említhetjük meg, hogy mindhárom említett orvos-tudós a leghívebb magyar, *Kossuth Lajos* honvédorvosa volt.

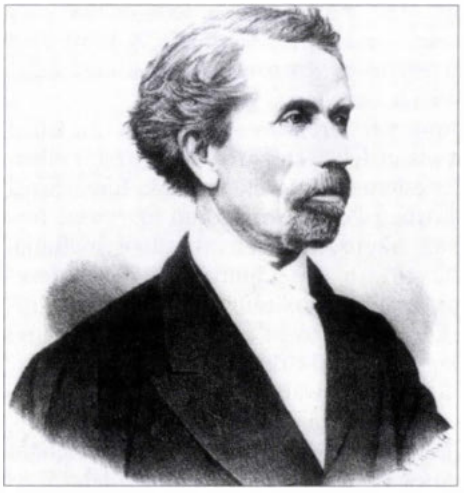
„... s problémalátásra csak a tudománytörténet nevelhet... A történelem mestere az életnek, de mestere az észnek is, hajlékonyabbá teszi."

Németh László

„... a múlt a Megtörtént: bennünk lakozik, amiként mi is táplálékai vagyunk az étvágytalansággal sosem vádolható jövendőnek... mert végül is az a fontos: hátunkon a múltnak terheivel merre tartunk? A derengő horizonton hol fényesebbek a reménység jelei?

Sütő András

Fromm Pál 1812. október 18-án született Veszprém megyében, Palotán (azóta Várpalotának nevezik a települést). Édesapja közmegbecsülésben álló gyártulajdonos volt, édesanyja Asbóth Júlia a gyermekeket nevelte. Az ifjú Pozsonyban tanult, majd Pesten folytatott orvosi tanulmányokat. A Tudományegyetem néhány akkori vezetője és oktatója: kari igazgató *Lenhossék Mihály,* dékán *Fabini János Theophil, Gebhardt Ferencz,* az élettan tanára *Schordann Zsigmond,* a belgyógyászaté *Bene Ferencz,* a szemészeté pedig *Fabini János Theophil.* Fromm Pált az 1840–1841-es tanév végén avatták az orvosi karon orvosdoktorrá; összesen 31-en lettek doktorok (5).



1. ábra: Fromm Pál dr.

Fromm Pál orvostudori értekezése Budán, 1841-ben keletkezett: „A kurzusok orvosrendészeti tekintetben" (3, 4). Ugyanabból az évből származik megállapítása: „A tudatlan sebészek ellen csak úgy lehet védekezni, ha a sebészi mesterséget megszüntetjük". (Természetesen a korabeli borbélysebészekről van szó!)

Fromm Pál tudományos és gyakorlati ismeretei bővítésére Bécsbe utazott, ahol ugyanazokat a világhírű egyetemi tanárokat – *Karl Rokitanskyt, Joseph Skodát* és *Ferdinand Ritter von Hebrát* – hallgatta, mint *Semmelweis Ignác Fülöp.* 1844-ben tért vissza Pestre, ahol *Sauer Ignác* professzor belgyógyászati klinikájára került tanársegédnek. (Sauer Ignác Veszprémben született 1801. október 2-án, Pesten, 1863. november 17-én halt meg. Belgyógyász, egyetemi tanár, a Magyar Tudós Társaság tagja 1859-től. Az első volt, aki beiktatási beszédét magyar nyelven tartotta. A leghívebb magyar, Kossuth Lajos idejében, 1848-ban az első országos főorvos. Később, 1861-ben ismét az lett, az 1862–1863-as tanévben rektor. Jelentős szakirodalmi munkásságot is folytatott (11, 12).

Következett az 1848-as forradalom. Új minisztériumok alakultak (2). Az egészségügyi osztály tisztviselőit 1848. május 1. és 5. között nevezték ki. Az osztály igazgató tanácsosa *Stáhly Ignác,* az ország főorvosa Sauer Ignác tanácsos lett, tanácsosok: többek között *Tormay Károly* és *Zlamál Vilmos,* fogalmazó: *Fromm Pál.* 1848. május 7-én tették közzé a kinevezést, a fogalmazói illetmény évi 600 forint volt, május 4-étől utalták ki. 1848 októberében

és novemberében tábori kormánybiztos a kolera sújtotta óverbászi táborban, de változatlanul tagja az egészségügyi osztálynak. 1848 decemberében ugyancsak a már említett táborban működött. Az idők változtak, Kossuth Lajos kormánya átmenetileg Debrecenben működött. Fromm Pál Pesten maradt, 1849 áprilisában a pesti fő tábori kórház koleraosztályának vezetője lett. A kormány visszaköltözött Pestre, Fromm Pált 1849. június 15-től évi 800 forint fizetéssel ismét kinevezték a minisztériumi egészségügyi osztály fogalmazójává.

Fromm Pál további működése a magyarországi első bölcsőde szervezéséhez kapcsolódik (1, 14). Az első magyar orvos, aki bölcsődében tevékenykedik. 1852-től 1860-ig végezte a munkát. Megemlítjük, hogy több mint 140 évvel ezelőtt, 1857. március 20-án létesült Pest – és egyúttal az ország – második bölcsődéje. A Pesti Első Bölcsőde Egylet *Forrayné Brunswick Júlia* elnök vezetésével Fromm Pált örökös taggá választotta.

1860-tól Fromm Pál Terézváros főorvosa (13). Küzd a lelencek, az árvák érdekeiért, harcol a kuruzslás ellen, 1866-ban ismét a kolera ellen tevékenykedik. Terézvárosi működését időközben Pest város kitűnő főorvosa, *Tormay Károly* 1862. augusztus 9-én átiratban méltatja. Fromm Pál 1872–1873-ban a Lipótvárosban a kolerabizottság elnöke. Tudományos munkássága a vérkeringési betegségek köré csoportosul, a Természettudományi Társaság és a Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat tagja.

Fromm Pál az 1837-ben alapított Budapesti Királyi Orvosegyesület pénztárnoka volt 1874 és 1886 között (6, 10). 1885-ben, Budapesten kiadott könyve: *Statisztikai egészségügyi adatok Budapest főváros IV. kerületéről az 1882., 1883. és 1884. években.*

Némai József (8) a Budapesti Orvosi Kör Országos Segélyegyletének történetét állította össze. 1873 eseményei sorában közli „A budapesti orvostudorok alakuló társaskörének kiküldött ideiglenes bizottsága" tagnévsorát, amelyben többek között *Mangold Henrik* és *Orzovenszky Károly* nevére bukkanunk. Ezután indítvány született a szervezési szabályzat megoldására, megválasztva Fromm Pált is. 1881: többen gazdagították alapítvánnyal az Országos Segélyegyletet – Fromm Pál 100 forinttal, „elévületlen érdemeket szereztek az immár terebélyes nagy fává meggyarapodott zsenge ültetvény táplálása körül".

Fromm Pál magánéletét illetően csupán annyi szerepel a régi leírásokban, hogy „Megnősült 1855-ben Wágner Mária úrhölggyel, kitől az isteni gondviselés három leánygyermekkel áldotta meg". Eötvös Károly író, ügyvéd, honi történelmünk egyik legjelesebbje Fromm Pál 75. évi születésnapja alkalmából gyönyörű tanulmányt írt *A legöregebb doktor* címmel (15). Érdemes idéznünk:

„Egy ember, a ki nem bankettez, nem toasztoz, nem kiállító, nem kortes, nem mameluk, nem díszküldöttség s mégis tekintélylyel bír hivatalos körében s mégis nyomatékos állása van tiszttársai közt s a főváros hatósági életének nagy mezején: vajjon nem nevezhető e csodaembernek e mi jó, vidám, zajos, reklámcsináló és reklámszerető fővárosunkban? A belvárosi kerületi főorvos ilyen csodaember.

Nem fiatal már a mátrikula szerint, de nem öreg még a fizika szerint. Az a hetvenöt év, a mi mögötte van, neki még mindig bagatell. S most biztosan megtudta ezt még kollegáitól is, ha ugyan lett volna e fölött valami kétsége.

Elhatározta ugyanis, hogy visszavonul a köztisztviselői pályától. Negyedszázadig egy állásban szolgálni a közügyet elégnek mondotta s azt hivé, hogy tért kell nyitni az ifjabb nemzedéknek is. Tiszttársai megtudták e szándékot valahogy. Nosza összegyűltek hamarjában s küldtek hozzá deputációt, hogy e veszedelmes szándékáról lebeszéljék. Hiszen, ha otthagyná őket, akkor mindegyikök előbbre rukkolna egy lépcsővel s milyen nagy veszedelem lenne ebből mindenkire. A deputáció el is ment hozzá s mindenekelőtt familiáris nyíltsággal megkérdezték tőle, hogy mi lehet annak oka, hogy itt akarja őket hagyni, mint Szent Pál az oláhokat.

– Hiszen öreg legény vagyok már köztetek, – volt a felelet.

– Öreg? – kérdezték azok elbámulva, hiszen kis gyerek korunkban is olyan fiatalnak ismertünk mi téged, a milyennek most s most is fiatalabb vagy te, mint mi, pedig mi se vagyunk idősebbek ötven-hatvan évnél.

Persze nevettek mindnyájan e nagy őszinteségen, a mi úgy meglehet, hogy nem egészen így történt, de bizonyos, hogy egészen így történhetett volna. Elég az hozzá, hogy Fromm a barátságos unszolásra megígérte kartársainak, hogy egy darabig még hát köztük marad, csak azt ne kívánják, hogy az új restaurációt után is kiszolgálja az új kapitulációt:

– neki még tervei vannak s aztán pihenni is akar egyszer már isten igazában s kis gyermekeivel is van elég gondja.

Valóban eddig keveset pihenhetett. Ötven év óta orvos s közel negyven év közszolgálatban. Budapesten és Bécsben végezte az orvosi egyetemet és sokáig szolgált mint ifjú a kórházakban. Ifjúkorában irodalommal is foglalkozott s egy orvostani kisebb műve napvilágot látott, de azután a széles orvosi gyakorlat kivette kezéből az írói tollat. A gyakorló orvosok is olyanok, mint a miniszterek, ügyvédek és színészek: míg dolguk van, addig nem írnának könyvet a világért.

A függetlenségi harc természetesen őt is magával ragadta. Szolgálatát önként felajánlotta a hazai kormánynak s a kolera vészes napjaiban éjjel-nappal szakadatlanul beteg honvédeket ápolá. Klauzál Gábor miniszternek különös kedvence volt s mikor Pestről Windischgratz elől a kegyetlen csikorgó hidegben menekülni kellett, Klauzál a sietségben mindent vitt magával, csak bundát nem. Fromm lóhalálában sietett utána egy bundával s elérve az úton, beburkolá a vaczogó fogu, már akkor félholtra fázott volt minisztert s még szemrehányást is csinált neki e mulasztásért.

– Megérdemlem barátom, mondá Klauzál – a szemrehányást, ámbár ezzel a bundával meg nem mentjük a hazát.

– De azzal sem ám, ha az úrnak lefagy füle, orra.

1849-ben itt a fővárosban rendeztek be a honvédek számára egy kolerakórházat. Fromm ennek lett vezető, felügyelő orvosa, s mint ilyen természetesen gyógykezelt beteggé vált fogoly osztrák katonákat is. Mikor Haynau mint győző bevonult Budapestre, Frommot is megczitálták valami haragos osztrák generális elé, kinek följelentették mint a rebellis kormány tisztviselőjét s mint honvédorvost.

– Hát ön hogy merészelt itt maradni a mi kezünkben, miért nem szökött el a többi Kossuth-kutyával? – kérdezé az osztrák generális nagy mérgesen.

Fromm nem ijedt meg a mérges generálistól, hanem megfelelt neki.

– Önökkel együtt bejött hozzánk a kolera s a mely orvos ilyenkor betegei mellől elszökik, olyan, mintha a katona a csatából szökne meg.

A generális elhallgatott s Frommot többé nem üldözték, de a kórházi közszolgálatban meghagyta őt még az ötvenes évek kormányzata is.

S hogy feladatát mily hűen, mily lelkesen, a közönségnek mennyire megelégedésére teljesíté: bizonyítá az, hogy a legelső alkotmányos tisztújításkor fővárosi tiszti orvosnak választák és azóta negyedszázad óta megválasztják minden alkalommal.

A fővárosi tiszti orvosok kara valóban önmagát is megtisztelé, midőn őt a maga kebelében sietett visszatartani. Az érdem ily elismerésével csak a közönség érzületének lőn kifejezés adva. A negyedszázados pálya végén s az újnak kezdetén mi is üdvözöljük a belváros derék tiszti orvosát."

Molnár László (7) összeállításából derül ki, hogy *Magyary-Kossa Gyula* képgyűjteményében Fromm Pál-anyagok találhatók: IV/76/1. Fromm Pál budapesti kerületi orvos – litográfia, életrajz; IV/76/2. Fromm Pál – rajz.

„Csak törpe nép felejthet ősi nagyságot,
Csak elfajult kor hős elődöket,
A lelkes eljár ősei sírlakához,
S gyújt régi fénynél új szövétneket!"

Garay János megkapóan szép és igaz sorai szellemében térünk ki az utókorra. A *Terézváros* című lapban először *Ambrus Erzsébet* (1) emlékezett 1977-ben, majd ugyanott 1984-ben e sorok írója (14) fogalmazta meg javaslatát: legyen az első bölcsőde-névadó a Terézvárosban! 1996-ban *Sebes Gábor* (13) értékes kötetében, amely a Terézváros históriájával foglalkozik, méltatta Fromm Pált (és Rózsay Józsefet is). A Budapest Főváros Terézváros Önkormányzat Képviselőtestületének 31/1996. (XI. 8.) számú rendelete a Fromm Pál Emlékérem alapításáról és adományozásának rendjéről határozott – Garay János, Németh László, Sütő András kristálytiszta szellemében. Néhány része:

Budapest Főváros Terézváros Önkormányzat Képviselőtestülete az 1994. évi LXIII. törvénnyel módosított, a helyi önkormányzatokról szóló 1990. évi LXV. törvény 10. §. c) pontja alapján az alábbi rendeletet alkotja:

1. §

Budapest Főváros Terézváros Önkormányzat Képviselőtestülete „Fromm Pál Emlékérem" kitüntetést alapít.

2. §

A kitüntetés annak az orvosnak, illetve egészségügyi szakdolgozónak adományozható, aki Terézváros lakosságának egészségügyéért kiemelkedő teljesítményt nyújtott.

3. §

A „Fromm Pál Emlékérem" évente egy orvos és egy szakdolgozó részére adományozható.

6. §

A „Fromm Pál Emlékérem" 10 cm átmérőjű, kör alakú bronzplakett (díszdobozban), egyik oldala a névadó portréját ábrázolja „Dr. Fromm Pál 1812–1899" felirattal. Az érem hátoldalán „Terézváros Egészségügyének Szolgálatáért" szöveg látható, valamint üresen hagyott felület a kitüntetett nevének utólagos beírására.

10. §

A kitüntetés átadására – első alkalommal 1996. december hónapban, ezt követően minden év októberében kerül sor.

A Fromm Pál Emlékérem készítője *Ligeti Erika* éremművész. (Budapesten, 1934. március 30-án született, Munkácsy-díjas, érdemes művész. A Képzőművészeti Főiskolán az egyik legnagyobb szobrász- és éremművészünk, *Szabó Iván* tanította.)

Az elkészült Emlékérem leírása: öntött bronz, átmérője 95 mm, az előlapon középen Fromm Pál jobbra néző portréja, a külső körívben: DR. FROMM PÁL 1812–1899 EMLÉKÉRE, a tarkó alatt monogram: L. E. A hátlapon középen virágszálat tartó kézfej, alatta AD/96, a külső körívben: TERÉZVÁROS EGÉSZSÉGÜGYÉNEK SZOLGÁLATÁÉRT.

A *Terézváros* 1996. decemberi számában *Rabin László dr.* osztályvezető főorvos, egészségügyi bizottsági elnök vázolta Fromm Pál életművét (9).

Azon az ünnepélyen, ahol először adták át az újonnan alapított emlékérmet, előbb Rabin László dr. elnök beszélt az alapításról, majd e sorok írója (15) ismertette a névadó életművét, az emlékérmeket *Borsány György dr.* polgármester nyújtotta át.

Dr. Fromm Pál Budapesten, 1899. januárban hunyt el. Az egyetemes magyar irodalom, drámaköltészetünk egyik legnagyobbja, a hosszú időn át méltatlanul mellőzött géniusz, Molnár Ferenc 1909-ben megírta minden idők kimagasló tragédiáját, a *Liliom*ot. Az ötödik képben hangzik el: „... az ember csak akkor hal meg, amikor elfelejtik."

Dr. Fromm Pált, Terézváros humanista orvosát nem felejtjük el.

Összefoglalás

A szerző emléket állít Magyarország első bölcsőde orvosának, dr. Fromm Pálnak. A leghívebb magyar, Kossuth Lajos honvédorvosaként működött. Később tiszti orvos, a kolerajárványok elleni küzdelem egyik vezetője volt; Terézváros főorvosaként is tevékenykedett.

Köszönetnyilvánítás: A szerző ezúton is köszöni Fromm Pál dr. emlékének ápolását, a tanulmány összeállításához nyújtott értékes segítséget *Rabin László dr.* osztályvezető főorvosnak, *Sebes Gábor dr.* igazgató főorvosnak, *Szabó Ferenc* tanácsosnak, *Kiss Jánosné* osztályvezető főnővérnek és *Mehesán Emma* könyvtárvezetőnek.

IRODALOM: 1. *Ambrus E.:* Emlékezés Dr. Fromm Pálra, az első magyarországi bölcsőde orvosára, Terézváros egykori főorvosára. Terézváros. 1977, *21.* évf., 2. sz. 15. old. – 2. *F. Kiss E.:* Az 1848–1849-es magyar minisztériumok. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1987. 428., 434., 519. old. – 3. *Gortvay Gy.:* Az újabbkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. I. kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1953, 64. old. – 4. *Győry T.:* Magyarország orvosi bibliographiája, 1472–1899. A Magyarországon és hazánkra vonatkozólag a külföldön megjelent orvosi könyveknek kimutatása. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest. 1900, 147. old. – 5. *Hőgyes E.:* Emlékkönyv a budapesti királyi magyar Tudomány Egyetem Orvosi Karának múltjáról és jelenéről. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest. 1896. 240., 574. old. – 6. *Johan B.* (szerk.): A Budapesti Királyi Orvosegyesület 1925. évi Évkönyve. Budapest. 1925, 9. old. – 7. *Molnár L.* (szerk.): Magyary-Kossa Gyula képgyűjteménye. Budapest. 1994. – 8. *Némai J.:* A Budapesti Orvosi Kör és Országos Segélyegyletének története. Budapest. 1896, 34., 35. old. – 9. *Rabin L.:* Az egészségügyiek elismerésére Fromm Pál Emlékérmet alapítottak című cikkben. Terézváros. 1996, 40. évf. 12. sz. – 10. *Salacz P.* (szerk.): A budapesti királyi Orvosegyesület Jubiláris Évkönyve, 1837–1937. Budapest. 1938, 45., 55. old. – 11. *Sauer I.:* In Magyar Életrajzi Lexikon, II. kötet, Akadémiai Kiadó, Budapest. 1969, 579. old. – 12. *Sauer I.:* In Orvosi Lexikon, IV. kötet, Akadémiai Kiadó, Budapest. 1973, 169. old. – 13. *Sebes G.:* Terézváros története, összehasonlító demográfiája, egészségügyi rendszere. Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat, Budapest. 1996, 25. old. – 14. *Vértes L.:* Dr. Fromm Pál emlékére, legyen az első bölcsőde-névadó a Terézvárosban! Terézváros. 1984, 28. évf. 4. sz. – 15. *Vértes L.:* Dr. Fromm Pál, Terézváros hajdani főorvosa. Előadás. Dr. Fromm Pál Emlékülés, Budapest. 1997. február 26.

Vértes László dr.

„Gondoskodnak egészségükről" Egészségügyi kérdések az ókori egyiptomiak életkörülményeinek és szokásainak tükrében

Az egyszerű temetkezések nyomán fennmaradt csontvázak is számos egészségügyi kérdést megvilágítanak az ókori egyiptomi emberek életében. Ismereteinket jelentősen tovább bővítik azonban a mumifikált holttesteken végzett boncolások eredményei (1, 5). Bár a mumifikálást csak a fáraókor hajnalán kezdték kifejleszteni, múmiák a korábbi időszakból is ismertek, mivel a száraz egyiptomi homokban elhantolt őskori halottak a földben

légmentesen elzárva természetes úton mumifikálódtak. Ez a folyamat a levegős, épített sírok megjelenésével fizikailag lehetetlenné vált, és valószínűleg ekkor jutottak az egyiptomiak a mumifikálás kifejlesztésének a gondolatára, amely túlvilági életük szempontjából kulcsfontosságú feladatot látott el: a test fizikai fennmaradását biztosította. Az utókor számára ez rendkívül sok lehetőséget rejt a korabeli emberek alaposabb megismeréséhez, orvosi szempontból betegségeik, a különböző elváltozások, anomáliák feltárásához és az általános egészségi állapot felméréséhez.

A temetők statisztikai elemzése alapján megállapították például, hogy rendkívül nagy volt a gyermekhalandóság, a felnőttkort megért emberek túlnyomó többsége 30–40 éves kora között halálozott el, de voltak olyanok is, akik szokatlanul magas kort megértek, és megközelítették az egyiptomiak szemében ideális 100–110 éves életkort. (Királyok esetében 200 évvel számoltak.) Azt is kiszámolták, hogy az államalapítás előtt 30 éves, a fáraókorban 36 éves átlagéletkor tekinthető általánosnak (5, 13). Az antropológiai vizsgálatok és boncolások eredményei jól összevethetők az írott forrásokból szerzett ismeretekkel. Részben ugyanazokat a jelenségeket más nézőpontból világítják meg, részben kiegészítik egymást. Ez természetesen nem jelenti azt, hogy nincsenek fehér foltok tudásunkban, hiszen még csak viszonylag kevés vizsgálatot végeztek el, sok potenciálisan vizsgálható anyag már elpusztult, eleve nem is maradt fenn minden hajdanvolt ember maradványa, nem beszélve arról, hogy még a mai emberek technikailag lényegesen jobban felszerelt, az orvosi jelenségeket folyamatában megvizsgáló korszakában is lehetetlen mindent tudni.

Az egyiptomiak viszonylag ritkán írták le egészségi állapotukat. Irodalmi szövegekben, levelekben betegségeikkel kapcsolatban többnyire rövid, tömör megállapításokat közöltek, vagy általánosan fogalmaztak (18). A legrészletesebben az öregkorral járó jelenségeket írták le. A hosszú élet ugyanis csak ritkán jelentett egészséges öregkort. Az idős embereket rendszerint számos baj, kellemetlenség, betegség kínozta, a folyamatos leépüléstől szenvedtek. Ez akár magát a Napistent, Rét is elérhette, aki mindennap fiatalon újjászületve kelt fel az égen, és öregen nyugodott le. Az idős Ptahhotep (5. dinasztia) intelmeiben (24, 28) a következőképpen írta le életkora gondjait, bajait:

Megjött az öregség, leszállt az aggkor,
Eljött a gyengeség, újra olyan az ember, mint a kisded,
aki bágyadtan nyugszik egész nap.
Rossz már a szem, süket a fül,
fogy az erő, mert elfáradt a szív,
hallgat a száj, nem beszél,
Feledékeny az értelem, nem emlékszik a tegnapra.
Fájnak az ember csontjai időknek múltán.
Ami jó volt, rosszra fordul,
nem érzik már az íz sem.
Minden rossz, amit az öregség hoz az embernek,
eldugul az orr, nem tud lélegzetet venni,
Éppen olyan fájdalmas állni vagy ülni.

(7–23, Wessetzky Vilmos fordítása)

Egyébként is sok betegség tizedelte az embereket. Egy részük a természeti adottságokból fakadó életkörülmények, mások a higiénés feltételek, szokások következtében keletkeztek, illetve terjedtek el. Ismét mások teljesen általános, a világon mindenütt feltűnő kórok, betegségek voltak, mint például a megfázás, érzékenység vagy a növekedéssel, fejlődéssel járó (átmeneti) zavarok... A fejlődési rendellenességeket többnyire nem tekintették betegségnek, létrejöttük okával, úgy tűnik, nem foglalkoztak. A betegségek keletkezését viszont a nyomon követhető esetekben rendszerint démonok, ártó szellemek, alkalmanként valamely isten kifejezett kívánságával hozták összefüggésbe (25). Van, ahol ezt expressis verbis ki is mondják, máskor a varázsigék világítanak rá, ismét máskor egyszerűen a betegség neve mögött szereplő ellenséget jelölő hieroglifa juttatja kifejezésre. A gyógyítás ennek megfelelően több síkon is folyhatott. Történhetett az istenek kiengesztelésével, a rontó szellemek elűzésével és/vagy a korabeli természettudományos ismeretek felhasználásával.

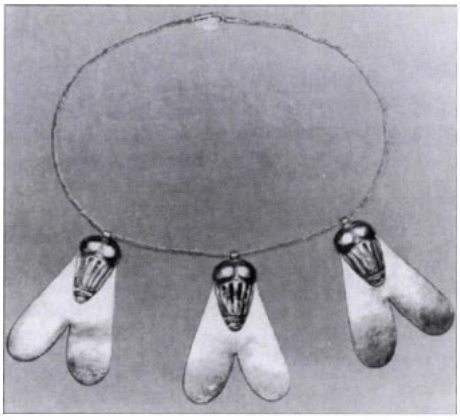
Egyiptom éghajlatára jellemző a perzselő, vakító napsütés. Tudjuk például, hogy Tell-Amarnában a külföldi követek igen rossz néven vették Ehnaton fáraótól, hogy az ünnepélyes fogadásokat a szabadban tartotta, ahol a hőguta kerülgette őket. Egyes leírások a bőrrákra utalnak, amelynek szintén itt kereshető az oka. Érthető, hogy miért volt olyan fontos az egyiptomiak számára a sok krém, kenőcs és olaj, amellyel testüket bekenték, hogy bőrük épségét, rugalmasságát megőrizzék. A napnak, azonban negatív hatása mellett pozitív hatása is volt, mégpedig az, hogy a szervezet D-vitamin-szükségletét biztosította, és ezzel megelőzte a hiánybetegségek fellépését (19, 21).

Szintén jellemző a szárazság. A nagy hőség miatti vízhiány pótlása ezért körülményes volt. Deir el-Medinehbe például szamarakon szállított vizesedényekben vitték a vízhordók a lakosok által előfizetett vízmennyiséget (10). A szántóföldeken dolgozók bőrtömlőket akasztottak a fák ágaira, hogy abból tudjanak inni, a pásztorok botjukra akasztották kulacsukat. A lakosság nagy részének erősen be kellett osztania a rendelkezésére álló vizet. A szűken mért vízmennyiség pedig kedvezett például az epe- és vesekő kialakulásának, amelyek kezelésére receptek is maradtak fenn. Oka lehetett az általános rosszullétnek is, hiszen a vízhiány szédülés, ájulás formájában is jelentkezhet, de a gyakori székrekedésnek és altesti panaszoknak is.

Másik orvosság a mellkas kezelésére, a szív (kh3.tj) lehűtésére, a végbél lehűtésére, minden hőség (t3w) leküzdésére:
friss datolya 5 ro, bekarcolt szikomórfüge 2,5 ro, szőlő 2,5 ro, tönkölybúza magja 1/4, ciprusfű magja (wʿh) 5 ro, méz 1/4, víz, éjjel harmatnak kitenni, áttörni, négy napig (inni).
Amit beöntésként ezután készítenek: aprómarha teje, méz, a végbélbe önteni 4 napig.

[Chester Beatty papirusz VI. 16 és 17 (6,13A–13), Középbirodalom. A ro egyiptomi mennyiség, 1 ro = kb. 14 ml] (9)

* Az idézetekben () zárójelben szereplő szavak magyarázatok, a // zárójelben találhatók kiegészítések.



1. ábra: Ahhotep királynő nyaklánca 3 légy függővel
Arany, Kairó, Egyiptomi Múzeum
(Dra Abu l'Naga, Nyugat-Théba, 18. dinasztia)



2. ábra: II. Ramszesz múmiájának a feje
Kairó, Egyiptomi Múzeum (19. dinasztia)

Természetesen a faunára is hatott a száraz éghajlat, és a legyeket közmondásos „bátorságukhoz" segítette: a veszéllyel mit sem törődve, tömegesen telepednek meg minden nedves helyen, többek között a szemhéjakon is, hogy a szem nedveit szívócsöveikkel kiszívhassák. Nem véletlen hát, hogy az Újbirodalom korában a bátorság egyik érdemrendjét éppen légy formájában készítették el *(1. ábra)*. Ez a pozitívan értékelt tulajdonság azonban számos kórokozó terjedését előidézte, többek között a vaksággal végződő trachomáét. Az Egyiptomban ma is jelentős veszélyt képező trachoma az ókorban sem lehetett elenyésző. Némi védelmet nyújtott ellene a fertőtlenítő hatású szemfesték, amelyet férfiak és nők egyaránt használtak. Emellett még számtalan másfajta szembetegséggel is küzdöttek és a gyengén látás elég általánosnak tűnik. Éppen ezért rendkívül sok, szembetegség ellen szolgáló szert készítettek. A Halottak Könyvében egy szemvizsgálat részlete is fennmaradt:

> *Azt mondta Ré Hórusznak: „Hadd lássam szemedet. Mi történt vele ma?" Megnézte és azt mondta Hórusznak: „Nézz arra a fekete vonalra, miután kezeddel eltakartad az egészséges szemedet!"*
> *Akkor Hórusz arra a vonalra nézett. Azt mondta: „Én fehérnek, fehérnek látom!"*
> *Ekkor azt mondta Ré Hórusznak: „Most nézz arra a fekete disznóra!" Ekkor Hórusz arra a disznóra nézett, és felkiáltott szemének állapota miatt.*
>
> (Halottak Könyve 112. fejezet, Nebszeni papirusza, 18. dinasztia) (11)

A betegek ábrázolása az egyiptomi művészeti felfogásnak megfelelően ritka. Érdekes módon azonban, egy foglalkozási ágnál, a hárfásoknál szinte állandósult a vakság bemutatása. Ezeknél a zenészeknél az ábrázolás egy másik jellemzője az elhízás bemutatása. A Nílus áradása, no meg a tervszerű földművelés többnyire biztosította az ország élelemszükségletét. Éhínségekről viszonylag ritkán számolnak be a források. Így bőven jutott táplálék mindenkinek. Az elosztás azonban különböző volt, minek következtében az elhízás a művészeti kánonban a jólét, előkelőség kifejezőjévé vált. A hárfások nyilván megbecsült foglalkozást űztek, de a vakság miatti mozgáshiány következtében fokozottan hajlamosak lehettek a súlyfeleslegre.

A legfontosabb táplálék a gabona – árpa és tönkölybúza – volt. Kenyér és sör formájában is fogyasztották. Mindkét esetben azzal kezdték a munkát, hogy megőrölték a magot és cipót formáltak belőle, amit kisütöttek. Elsősorban ezen műveletek közben rengeteg kőpor került az őrlőkőről és a levegőből a gabonába (4). Az élelmiszerekbe került sok kőpor, különösen a kenyér fogyasztása révén, olyannyira lekoptatta a fogakat, hogy még a fogíny sérülését is előidézhette. Azok fertőződése pedig könnyen vezetett tályog, kelés kialakulásához, amely akár állkapocsgyulladással is végződhetett (5), mint például II. Ramszesz múmiáján *(2. ábra)* megfigyelhető. Kevés viszont a szúvas fog, ami annak köszönhető, hogy édességet alig fogyasztottak, csak a méz, datolya és szentjánoskenyérfa termését, valamint hogy sok olyan gyümölcsöt ettek, elsősorban a fügét, amely a foglepedéket ledörzsölte, így jelentősen lecsökkentették a fogszú megtelepedéséhez szükséges táptalajt. Hesziré, az orvosok felügyelője, a fogász az első, történetileg kimutatható, tárgyi emlékekkel is dokumentálható szakorvos. A fogászat ugyanis már az Óbirodalom korában virágkorát élte. Számos recept is fennmaradt – leginkább az Újbirodalom korából – a fogak kezelésére. Íme, néhány példa az Ebers papiruszból (26):

> *Másik bomló kelés leküzdésére a fogon: ps növény 1, gumi 1, méz 1, olaj 1, ezzel bekötni.*
>
> Eb 553 (72, 13–14)

> *Másik szer a vérömleny kezelésére a fogon: qbw növény $^1/_{32}$, szentjánoskenyérfa termése (d3r.t) $^1/_{64}$, gumi $^1/_{16}$, bevagdosott szikomórfüge $^1/_8$, ánizsmag? (jns.t) $^1/_{32}$, víz 10 ro. Éjjel a harmatnak kitenni, a szájban rágva mozgatni 4 napig.*
>
> Eb 749 (89, 14–15) = H 9 (1,7–8)

A fájdalom növekedésének a leküzdésére a fogban: bevagdosott szikomórfüge 1, bab 1, méz 1, malachit 1, okker (stj) 1, széttörni, púderré alakítani, és a fogra tenni.

Eb 741 (89,4–6)

A trópusi környezetben rendkívül sok parazita él. Természetes védekezés volt ellenük például a sok hagyma, fokhagyma fogyasztása, amelyek ábrázolása az áldozati jelenetekben is feltűnően gyakori *(3. ábra)*, továbbá a mindennapi ital, a házilag előállított, alacsony alkoholtartalmú árpasör. Az ebben található alkohol elősegítette az emésztést és fertőtlenítő hatása is volt.



3. ábra: Áldozati asztal Amenemhat halotti sztéléjén
Mészkő, Kairó, Egyiptomi Múzeum
(Asszaszif, Nyugat-Théba, 11–12. dinasztia)



4. ábra: Szahmetet ábrázoló amulett, fajansz
Szépművészeti Múzeum (Harmadik Átmeneti Kor)

Az év legkritikusabb időszakában, az utolsó 5 napon Szahmet istennő *(4. ábra)* küldötteitől tartottak leginkább, akik az „év járványát" terjesztették (16). Ez a súlyos, gyakran halállal végződő betegséghullám évente ismétlődött. Hogy konkrétan milyen betegség(ek)et jelöl, a forrásokból nem derül ki egyértelműen. Egyes feltételezések szerint a köznyelvben általános értelemben használt „járvány" szó az orvosi papiruszokat használó *szunu*-orvosok szaknyelvében a pestist jelentette. A csapás a Nílus áradásával esett egybe.

Az ekkor járványszerűen fellépő, súlyos betegségeket nagyrészt a láthatatlan szellemek ártó leheletének tulajdonították, vagyis mai fogalmaink szerint a levegőben szemmel nem látható dolgoknak, amelyek ellen ráolvasásokkal, kenőcsökkel, füstöléssel és mágikus szertartásokkal védekeztek (2, 16). A démonok néha „megették", „megtépázták" vagy „hálóval csapdába ejtették" az embert, elrabolták ib-szívét, khati-szívét és máját, bajt hoztak vagy zavart keltettek, mészároltak, kiszolgáltatták az embert a balszerencsének, és akár a villám is belévághatott az áldozatba. Előfordul olyan is, amikor a megtámadott ember állapotát csak a „nem egészséges" szókapcsolat fejezi ki. A Smith papirusz (3) egyik, a sebek leírását és kezelését tartalmazó oldal hátán található szövege így ír róla:

Másik kópia.
Ujjongás, ujjongás! Ne ragadd el ezt az ib szívemet, ezt a khati szívemet Szahmetnek! Ne ragadd el a májam Ozirisznak! Bizony ne rejtsd el azokat a dolgokat, amelyek Butóban vannak a Hórusz-szem számbavételének (= szüretelés?) a reggelén, amely gyékényfonatomhoz (= házamhoz) közeledik!
Minden férfi és női megdicsőült, minden halott férfi és nő, az /isten/ jószág/ának/ minden formája, a krokodil által elragadott, a kígyótól megmart, a kés által /elpusztult/, az ágyában elhunyt, haitiu démonok, akik az év és az ahhoz tartozó napok követői vagytok! Íme Hórusz, Szahmet sarja! Húsom (= testem) teljes az élet számára!
Mondás Szahmet, Basztet, Ozirisz és Nehebkau /képmása/ felett, amelyeket mirhával írtak egy finom vászoncsíkra. Az ember torkára tenni, és akkor nem hatolnak belé Széth szamarai (a rossz, a viszály megtestesítőjének állata) Noferi isten miatt, és nem jönnek el hozzám a zöld mellű lúdak. Neit életvédelme van mögöttem és előttem. Elkerülöm a /betegséget?/ szórót, akit Basztet az ember háza felé űz. Az ember mondása friss növénycsokrokkal /a kezében/ (másik fordítási lehetőség: az évet [túl]élők közül való ember mondása).

(Smith papirusz, Vs. XIX. 2–14.)

Nagyon valószínű, hogy a nagy áradás idején fellépő katasztrofális jelenségek mögött valamilyen módon az áradás elől menekülő rágcsálók, kis állatkák terjesztette kórokozók, paraziták, vírusok, baktériumok állnak, amelyek a mindig kiszámíthatatlan árvíz következtében megváltozott lakáskörülmények és életvitel miatt kedvező körülményeket lelve jelentősen elszaporodhattak. Különösen az amúgy is legyengült szervezeteket támadhatták meg. A nehézségeket növelhette a fokozott balesetveszély, például kígyómarás, krokodilharapás formájában, de valószínűleg a közbiztonság is gyengébb lehetett a zavaros helyzetben, nem beszélve a stresszről, idegességről, ingerlékenységről és más kísérőjelenségek-

ről. Védekeztek ilyenkor az ételekbe és hálószobába vagy akár az egész házba beköltöző „járvány" és „gyilkosok" ellen, tartottak bizonyos madaraktól, sőt a légytől is.

Nem kizárt, hogy valóban a víz elől menekülő patkányokból kirajzó Yersinia pestisbolhák terjesztette pestis lépett fel, de elképzelhető, hogy számos, a szárazföldön betokosodott parazita petéje vízbe jutva aktivizálódott, és az emberi szervezetbe is bejutott, hogy kifejlődhessen. Ebből a szempontból különösen a schistosomiasist okozó bilharzia féreg rendkívül jelentős, amely a legutóbbi évtizedekig népbetegség forrása volt Egyiptomban. A betegség egyik jellemző tünetére, a véres vizeletre a napóleoni expedíción részt vevő tudósok is felfigyeltek, és megfigyelésüket az Egyiptom a „menstruáló férfiak országa" megállapítással rögzítették (6).

> *Orvosság, amelyet azért készítenek, hogy a fájdalmat és a véres /kiválasztást/ leküzdjék: libazsír 5 ro, datolya hnn része 5 ro, édes sör 10 ro, éjjel a harmatnak kitenni, négy napig inni.*
>
> (Berlini orvosi papirusz 187 [20,6–7], Újbirodalom) (27)

Szintén vízben él a fonalféreg köztesgazdája. Talán ez a féreg, a Dracunculius lett botra tekeredő kígyó formájában az orvosok emblémája (20). A mocsarakban mindig is sok szúnyog tanyázott, de amikor az egész ország mocsárrá változott, életterük jelentősen megnőtt. Biztosan elszaporodott köztük a maláriát terjesztő Anopheles fajta is. Mindezek a betegségek és még sok másik előfordulása is tetőződhetett ebben az időszakban.

A földrajzi tényezők, természeti adottságok kihasználása szokásokkal, társadalmi hovatartozással ötvöződve jelentkezett a táplálkozásban.

> *„Lásd el az embereket, az isten jószágát! Ő megalkotta az eget és a földet a szívüknek és elhárította a víz mohóságát. Megalkotta az élet leheletét az orruknak, mert az ő képmásai, akik tagjaiból keletkeztek. Felkel szívüknek az égen, füveket, marhát, halakat és madarakat alkotott nekik az ellátásukra."*
>
> (Merikaré király [6. dinasztia] intelmei, XII. 1–3. 18. dinasztia) (14)

Húsfélék közül a halak és madarak voltak mindenki számára elérhetők. Koleszterinszükségletüket különösen a nílusi ponty, a Tilapia fogyasztása biztosította. A halak és madarak a tápanyagértéken túl sok ásványi anyagot is juttattak szervezetükbe. Gyakran azonban nyersen fogyasztották őket, így az esetleg még az élő állatban élősködő vagy a tárolás során belekerült kórokozók az emberi szervezetbe is bejuthattak. Különösen veszélyes volt a helyzet a disznóhússal kapcsolatban. Nem véletlen, hogy tisztátalannak tartották. A disznó ugyanis számos parazita hordozója, amelyek közül több az ember számára halálos veszélyt jelentett. Papok nem fogyasztották, és a népesség zöménél is csak bizonyos ünnepek fogásai közé került nagyobb mennyiségben. Ennek ellenére úgy tűnik, hogy viszonylag sok disznópásztor volt, és a számos disznóól is arról tanúskodik, hogy tenyésztése nem volt elhanyagolható tényező. Ezt támasztják alá a múmiák vizsgálatai is: a Trichinella féreg például kizárólag a nem teljesen megfőzött/sütött disznóhús közvetítésével juthatott emberi szervezetbe (22). Marhahús az előkelők asztalát díszítette, csak sátoros ünnepeken osztották a népnek. A biztonságosabb tárolás érdekében a mészárosok úgy vágták le és szeletelték fel, hogy a vér minél jobban kifolyjék. Sok hús és más étel így is megromolhatott. Erről tanúskodik a számos gyomorbetegségre, gyomorfertőzésre, gyomorrontásra vonatkozó recept. A hüvelyesek és más zöldségfélék, gyümölcsök bőséges fogyasztása, amely minden rétegre jellemző, a tápanyag és ásványi sók, vitaminok mellett jelentős ballasztanyagot is juttatott a szervezetbe. Fokozták a szervezet ellenálló képességét és javították az immunrendszer működését. Sok olajos magvat ettek, amelyek E-vitamin-tartalma antioxidánsként működik, és az A-vitaminnal együtt csökkenti a daganatképződést (4).

Kábítószer-élvezetről nem tudunk, annál többet lehet azonban olvasni a túlzott alkoholfogyasztásról, amelynek egészségkárosító hatását ők is megfigyelték, bár elsősorban pszichés befolyását emelték ki: agresszivitás, az emberi méltóság, tisztánlátás elvesztése és szexuális tobzódás. Ez utóbbi újabb betegségek forrása lehetett, amely azonban ekkoriban még nem tudatosult. Egy újbirodalmi írnokot a következőképpen dorgált mestere:

> *„... Valaki azt mondta nekem, hogy elhajítottad az írószerszámokat, a papirusztekercseket, az élvezeteknek adtad magad, utcáról utcára kóborolsz, a sör szagát hagyod gyakran magad után. A sör ugyan eltávozik az emberből, de a lelkedet arra készteti, hogy bajnokként járkáljon. Olyan vagy, mint görbe evező a hajóban, amelyik nem felel meg az egyik oldalon sem. Olyan vagy, mint istenét nélkülöző szentély, mint kenyérben szűkölködő ház. ...Elcsípnek, amikor átmászol a falon, amikor áttöröd a palánkot. Az emberek szöknek előled, sebet ütsz rajtuk. Igazán tudhatnád, a bor förtelmes. Ne hódolj be a gránátalmaitalnak, ne helyezd szívedbe a korsót! Felejtsd el a tarku-italt! Azt már megtanultad, hogyan kell a furulyán játszani, nádsípot fújni, lírakísérlettel dalolni, hárfakísérettel énekelni. Az utcán élsz, szajhák koslatnak utánad. Csak felállsz, hogy dévajkodj. Aztán lekuporodsz a leány előtt, olajjal kenekedsz, virágkoszorú a nyakad körül és dobolsz a hasadon. Botorkálsz, hasra esel, s ürülékkel mocskolod be magad."...*
>
> (Anasztázi papirusz IV. Gaál Ernő fordítása) (8)

A nem kívánt terhesség elkerülésének az érdekében azonban, úgy tűnik, már használták a kondom ősét, valamint a pesszáriumot és fogamzásgátló szereket. Ez utóbbiak jellemző anyaga, a méz, nemcsak spermicid-, hanem baktérium- és vírusölő hatással is rendelkezik. Talán ez a magyarázata, hogy a viszonylag szabados életmód ellenére sem burjánzottak túlzottan el a nemi betegségek.

A fertőzések minden téren jobban terjedhettek a mainál, hiszen a higiénés feltételek lényegesen kedvezőtlenebbek voltak a modern világunkénál, bár az is igaz, hogy a szervezet ellenálló képessége is jóval nagyobb volt a mai átlagnál. Kortársaik azonban rendkívül tisztáknak tartották az egyiptomiakat, nem minden alap nélkül

(15). A tisztaság érdekében távolították el például a Késői Korban a papok teljes testszőrzetüket és hajukat, és mosdottak napjában négyszer. De a többi ember is rendszeresen tisztálkodott, mindig tiszta ruhát viselt, rendszeresen fésülködött, öblítette a száját. Bár a közös tálból kezükkel szedték ki az ételt, magasabb körökben csak ketten ültek egy asztalnál, és minden fogás előtt kezet mostak. Poharaikat is elmosták. A fertőzés veszélyét csökkentette a körülmetélés is, amelynek még képi ábrázolása is fennmaradt. Igaz, maga a művelet magában hordozta a fertőzés veszélyét, de ezt a rituálé elvégzéséhez előírt tisztító szertartásokkal igyekeztek megelőzni.

Ügyeltek környezetük tisztaságára: házukat kitakarították, füstöléssel fertőtlenítették, kenőcsökkel, ráolvasásokkal tisztították meg, sőt egyes dolgokat el is égettek. A trágyát összegyűjtötték, csökkentve a rovarok mennyiségét. Nagy lehetett azonban a különbség a vidéki és városi élet között. Vidéken ugyanis a háziállatok az emberekkel egy épületben laktak, szőrükkel, ürülékükkel a legkülönfélébb kórokozókkal látva el gazdáik háza táját. Másrészt az együttélés nyilván az immunrendszer megerősödését is kifejlesztette bizonyos kórokozók ellen. A házakat nem lehetett úgy bezárni, mint ma. A rovarokon kívül sok kúszó-mászó, kisebb rágcsáló is bejutott, és akár a falak réseiben is meghúzódhatott. Az állandóan nyitott ablakokon besüvített a szél, bármikor nagy mennyiségben bejutott a levegővel a sivatagi homok. Nem tudunk a fertőző betegek elkülönítéséről, bár erre hely sem igen lett volna, hacsak ott nem, ahol egyébként a szülő nők és újszülöttek tartózkodtak a tisztulási idő alatt: a tetőn vagy kertben épített kis pavilonban.

Sokan belehaltak a szülésbe vagy annak következményeibe, mivel műtéti beavatkozásra nem volt mód, sőt például a „siettetéssel", amikor beöntést végeztek, még fertőzést is okozhattak. Az anyákat a gyermekágyi láz, szülési komplikációk, a gyermekeket a bölcsőhalál és különböző betegségek, elégtelenségek tizedelték meg (12). Mindezeket a tragédiákat elsősorban a halottak szellemeinek tulajdonították.

> *„Távozz /halott/, ki jössz a sötétségben, te, ki besurransz, orrod hátul, arcod megfordulva! Kudarc ér abban, amiért jöttél! Távozz /halott nő/, ki jössz a sötétségben, te, ki besurransz, orrod hátul, arcod megfordulva! Kudarc ér abban, amiért jöttél! Talán azért jöttél, hogy megcsókold a gyermekem? Nem engedem, hogy megcsókold őt! Talán azért jöttél, hogy elcsitítsd? Nem engedem, hogy elcsitítsad! Talán azért jöttél, hogy benne kárt tégy? Nem engedem, hogy kárt tegyél benne! Talán azért jöttél, hogy elragadd? Nem engedem, hogy elragadd őt tőlem! Védszert készítettem számára ellened, afai növényből (saláta vagy lóhere), melynek ereje nagy, hagymából, mely tereád ártalmas, mely az embereknek édes, ámde keserű azoknak, »akik amott vannak« (vagyis halottak), abdzsu hal szennyéből... aha hal hátából..."*
>
> (Kákosy László fordítása, a berlini „Anya és Gyermeke" papirusz, C, 1,9–2,6) (7, 17)

A legveszélyesebb időszakban ezeken a lezárt helyeken tartózkodtak, ahol remény volt az ártó szellemek kirekesztésére. Valóban, lényegesen csökkent így a fertőzésforrás, és növekedett ezáltal az életben maradás esélye. Hasonló hatása volt a hosszan tartó szoptatásnak – 3 év. Ez azonban a női szervezetet erősen igénybe vehette, és a *baa* (egyelőre még azonosítatlan) betegség forrásának is tekintették.

A nevelés és büntetés fő eszköze a verés volt, amely komoly sebhelyeket hagyhatott maga után. Ezek elfertőződése, elüszkösödése, akár csonkoláshoz, halálhoz is vezethetett. Verekedések, harcok következtében is bőven keletkeztek sebek, és úgy tűnik a harapás sem volt ritka ilyenkor. A vadállatok harapását, marását gyógyító receptek között ugyanis több szól emberi harapás ellen. Különösen a kígyó, skorpió, krokodil és oroszlán/kutya harapását tartották veszélyesnek. Az előbbiek lakókörnyezetben, szántóföldön és utakon egyaránt ott leselkedtek, így érthető, hogy egy speciális tárgytípus is kialakult marásuk elleni védelemként. Ezek a „Hórusztáblák" *(5. ábra)* megelőzésre és gyógyításra egyaránt szolgálhattak. A kígyóméreg hatását egyébként a tűzhöz hasonlították, ami a maga valójában szintén gyakori veszélyforrás volt a száraz vidéken. Az égési sebeket súlyosságuk alapján három csoportba sorolták, és emellett általános értelemben is használtak egy kifejezést. Orvosi recept segít az izomba fúródott tüske eltávolításában, ugyanakkor nyíl- vagy lándzsahegy kivételéről szóló szövegről nincs tudomásunk, pedig a tábori orvosoknak biztosan sok ilyen esettel kellett szembenézniük.

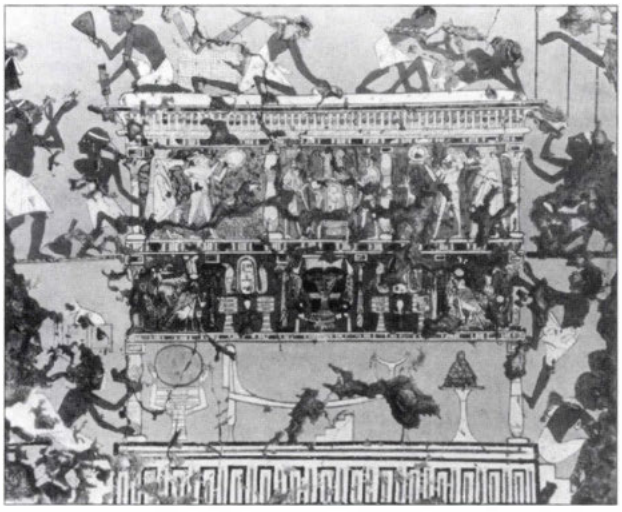


5. ábra: Hórusztábla
Szépművészeti Múzeum (Késői Kor)

Az orvosok ugyanis nemcsak szakterület szerint tagozódtak, hanem helységek, intézmények szerinti hierarchiáról is tudunk. Saját orvosa volt például a deir el-me-

dinehi kézműves közösségnek, igaz, a doktor csak kiegészítő tevékenységként látta el a várost. Az orvosok képzettsége is egészen eltérő lehetett. Voltak gyógyító papok: Imhotep és Ízisz – Háthor papjait többek között meddőségben szenvedő emberek keresték fel, Szahmet istennőéhez főképp a már említett év járványa kapcsán fordultak. Szelket istennő papjai inkább a varázslókhoz voltak hasonlatosak, ők elsősorban a skorpiócsípésekre és kígyómarásra specializálódtak, de voltak tényleges varázslók is, akik a gyógyításon kívül a mágia más területeit is művelték, és voltak a mesterségüket az *Élet Házá*ban tanult, mai értelemben vett orvosok, *szunu*k is.

Ez utóbbiak tevékenységébe engednek bepillantást az orvosi papiruszok, és egy deir el-medinehi sír (Ipi) festménye, ahol munkahelyi baleseteknek lehetünk szemtanúi. A zsúfolt asztalosműhelyben egy páciens szeméből vesz ki éppen a szemész vagy általános orvos valamit. Feljebb egyik kézműves egy ficamot próbál megszüntetni, másutt épp egy kalapácsot ejt valaki társa lábára *(6. ábra)*. A kézművesek között egyébként is sok lehetett a beteges ember, hiszen a műhelyek zsúfoltak voltak, levegőjük rossz, gyakran a műhelyfalak omladoztak, a munkaidő a tulajdonos belátása szerint alakult, az ellátmány szintén tőle függött, és bizony gyakran elég silány lehetett. A munka intenzitását ütlegeléssel növelték. Erről tanúskodnak az írnokok számára készített leírások, amelyekben a kevésbé szorgalmasan tanuló diákokat buzdítják az írnoki pálya előnyeinek ecsetelésével, és a többi foglalkozás nehézségeinek a bemutatásával. Ha az itt leírt megállapítások túloztak is, biztosan nem voltak légből kapottak, hiszen akkor nem vették volna komolyan őket. Vannak persze olyan szövegek is, amelyek szerint nagy gondot fordítottak a kézművesek fizikai és szellemi erőnlétére, hogy kiváló munkát végezhessenek. II. Ramszesz például a Mansijet Es-Sadrban talált sztéléjén így szólt a kőfejtőben dolgozó emberekhez:



6. ábra: Ipi sírja, baldachinkészítés balesetek, illetve kezelésük ábrázolásával
(Deir el-Medineh, II. Ramszesz kora, 19. dinasztia)

...„Megtöltöm számotokra a raktárokat minden dologgal, étellel, hússal, süteménnyel, hogy védjelek titeket, sarukkal, ruhákkal, sok kenőccsel, hogy bekenjétek fejeteket minden 10 napban, én adom ruháitokat egész évre, hogy lábatok szilárdan álljon minden nap, s ne aludjon közületek senki úgy, hogy a nyomor miatt sóhajtozik. Sok embert jelöltem ki, hogy tápláljanak titeket a nélkülözéssel szemben, halászokat, hogy halzsákmányt hozzanak, és kertészeket, hogy növényeket termeljenek. Edényeket csináltattam fazekaskorongon, korsókat készíttettem, hogy vizet hűtsenek számotokra nyár idején. Hozzátok evez Felső-Egyiptom Alsó-Egyiptomba, hozzátok evez Alsó-Egyiptom Felső-Egyiptomba árpával, gabonával, búzával, sóval, babbal végtelen mennyiségben. Azért teszik mindezt, hogy engedelmes szívvel dolgozzatok nekem...”

(23) (Kákosy László fordítása)

Az egyiptomi emberekre, mint ebből a kis összefoglalóból is kiderült, rendkívül sok veszély leselkedett, mégis hihetetlenül magas kultúrát sikerült teremteniük a Nílus partjain, amely évezredekig fennállt, és a többi korabeli civilizációhoz viszonyítva nagy jólétnek örvendett nemcsak anyagiakban, hanem az egészség szempontjából is. Nagyon sokféle, speciális ismerettel rendelkező orvos működött itt, és a lakosság viszonylag széles rétegei juthattak el hozzájuk, hogy meglévő bajaikat orvosolják. Orvosaik keresettek voltak a környező világban, sőt a Késői Korban a görög tudósok zarándokoltak ide, hogy az egyiptomi tudományok mélyére hatolhassanak. Ugyanakkor az emberek általános szemlélete, életmódja is nagyban segítette, hogy egészségüket viszonylag épen megőrizzék. A táplálkozás, higiénés és egyéb szokások egy része jelentősen hozzájárult a betegségek megelőzéséhez. Hérodotosz (14) szerint tudatosan is figyeltek erre: *„Azok az egyiptomiak, akik Egyiptom megművelt részén laknak, őrzik a leggondosabban a múlt idők emlékezetét, és egyszersmind a legműveltebbek azok között, akiktől felvilágosítást kaptam. Életmódjuk pedig ilyen. Havonta három egymás után következő napon hashajtót szednek, s hánytatással és beöntéssel gondoskodnak egészségükről, mert meggyőződésük szerint az emberek minden betegsége az elfogyasztott ételektől származik.”* (II. 77, Muraközy Gyula fordítása) (15). Nem csoda, hogy az ókorban a legegészségesebb emberek közé sorolták az egyiptomiakat.

Köszönetnyilvánítás: E helyen szeretnék köszönetet mondani *dr. Blázovics Annának,* aki farmakognóziai tanácsaival, ötleteivel sokat segítette munkámat.

IRODALOM: 1. *Blázovics A., Győry H., Fehér J.:* Orvoslás az ősi Egyiptomban. Orv. Hetil., 1999, *140,* 1471–1475. – 2. *Borghouts, J. F.:* Ancient Egyptian Magical Texts, NISABA 9, Brill, Leiden, 1978. – 3. *Breasted, J. H.:* The Edwin Smith Surgical Papyrus. University of Chicago Press, Chicago, 1930. – 4. *Darby, W. J., Ghalioungui, P., Grivetti, L.:* Food: The Gift of Osiris. Vol. 1. London–New York–San Francisco, Academic Press, 1967. – 5. *David, A. R. (ed.):* Science in Egyptology, Proceedings of the Science in Egyptology Symposia. Manchester, University Press, 1986. – 6. Description de l'Égypte. Publié par les ordres de sa Majesté l'Empéreur Napoléon le Grand, Imprimerie Impériale. Paris, 1809. – 7. *Erman, H.:* Zaubersprüche für Mutter und Kind,

Phil. Hist. Abhandlungen der Königl. Preuss. Akademie der Wissenschaften, Berlin, 1901. – 8. *Gaál E.:* A sör az ókori Egyiptomban és Mezopotámiában. Gondolat, Bp., 1988. – 9. *Grapow, H.:* Grundriss der Medizin der alten Agypter, I–IX. Akademie Verlag, Berlin, 1954–1973. – 10. *Gutgesell, M.:* Arbeiter und Pharaonen. Gerstenberg Verlag, Hildesheim, 1989. – 11. *Győry H.:* Az Udzsat Szem amulettje (Holló G.: Gyakorlati szemészet), Literatura Medicina, Bp., 1995, 180–184. old. – 12. *Győry H.:* „Szülni fogsz hónapjaid szerint." Lege Artis Medicinae, 1995, 12, 1146–1151. – 13. *Harris, J. E, Wente, E. F.:* An X-Ray Atlas of the Royal Mummies. University of Chicago Press, Chicago–London, 1980. – 14. *Helck, W.:* Die Lehre für König Merikare. Kleine Agyptische Texte, Harrassowitz, Wiesbaden, 1988, 83–85. – 15. *Hérodotosz:* A görög–perzsa háború. Osirisz, Bp., 1998. – 16. *Hoenes, Sigrid-Eike:* Untersuchungen zur Wesen und Kult der Göttin Sachmet. R. Habelt Verlag, Bonn, 1976. – 17. *Kákosy L.:* Varázslás az ókori Egyiptomban. Akadémiai Kiadó, Bp., 1974. – 18. *Malinine, M.:* Texte démotique relatif a un accident de travail. Acta Orientalia, 1960, *25,* 250–265. – 19. *Leca, A.-P.:* La médicine Egyptienne au temps des pharaons. Rogers Dacosta, Paris, 1988. – 20. *Miller, R. L.:* Dqr, spinning and treatment of guinea worm in P. Ebers 875. JEA, 75, 1989, 249–254. – 21. *Nunn, J. F.:* Ancient Egyptian Medicine. British Museum Press, London, 1996. – 22. *Scott, J. W.:* Autopsy of an Egyptian Mummy. 6. Trichinella spiralis cyst. Can. Med. Assoc. J., 1977, Sep 3; *117(5),* 472. – 23. Ókori Keleti történeti Chrestomátia. Tankönyvkiadó, Bp., 1964, 45–46. – 24. *Wessetzky V.:* Ptahhotep intelmei. Valóság, 1988, *88,* 82–94. – 25. *Westendorf, W.:* Erwachen der Heilkunst. Die. Medizin im alten Agypten, Artemis and Winkler, Zürich, 1992. – 26. *Wreszinski, W.:* Der Papyrus Ebers, I. Teil, Umschrift, Leipzig, Hinrichs, 1913. – 27. *Wreszinski, W.:* Der Grosse Medizinische Papyrus des Berliner Museums (Pap. Berl. 3038) in Facsimile und Umschrift. Leipzig, Hinrichs, 1909. – 28. *Zaba, Z.:* Les Maximes de Ptahhotep. Académie Tchécoslovaque des Sciences, Prague, 1956.

Győry Hedvig dr.

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Hervei: Neonatalis icterus

Régóta nem jelent meg e tárgykörben magyar nyelvű könyv, így a korszerű ismeretek birtokában időszerűvé vált az újszülöttkori sárgasággal kapcsolatos ismeretek újrafogalmazása. A szerző 25 éves gyermekklinikai gyakorlata és tapasztalata alapján összefoglalja mindazt a tudást, amit a bilirubin élettani szerepéről, a magicterusról, a hemolítikus betegség megelőzéséről, kezeléséről, a vércsoport-szerológia módszereiről, az újszülöttkori icterusszal jelentkező foethopathiák diagnosztikus lehetőségeiről tudni kell. A könyvet haszonnal forgathatják a neonatológusok, a hematológusok és a gyermekgyógyászok.
Terjedelem: 127 oldal. Ár: **1290,– Ft**

Urbancsek–Papp: Nőgyógyászati endokrinológia

Az első idegen nyelvű nőgyógyászati endokrinológia szakkönyvek már jó néhány évvel ezelőtt napvilágot láttak mind német, mind angol nyelvterületen. Magyarországon most először került kiadásra a modern nőgyógyászati endokrinológia rendkívül szerteágazó területét áttekintő és összefoglaló mű. Az elmúlt egy-két évtizedben a különböző laboratóriumi eljárásokban végbement szinte hihetetlen metodikai fejlődés a hormonok elválasztásáról, metabolizmusáról illetve hatásmechanizmusáról szerzett ismereteket óriási mértékben kitágította. Mindez a fejlődé a menstruációs ciklus, a szaporodás élettanának és kórélettanának mélyebb megértéséhez, a pubertás, a terhesség és a klimaktérium átfogóbb endokrinológiai szemléletének kialakulásához vezetett. A világon az első szervezeten kívül fogant gyermek megszületésével a humánreprodukciónak, mint új tudományágnak olyan, addig ismeretlen mértékű fejlődése indult el, amely nemcsak az új asszisztált reprodukciós eljárások kialakulásához, és azok eredményességének fokozásához, hanem – paradox módon – a hormonális fogamzásgátlás egyszerűsödéséhez és biztonságosabbá válásához is vezetett. A szülészeti – nőgyógyászati diszciplinának kevés olyan területe van, amely – akár csak vékony szálon keresztül is – ne kapcsolódna az endokrin rendszerhez és talán nincs is olyan szülészeti-nőgyógyászati kórkép, amely kialakulásának hátterében különböző endokrin rendszerek működészavara ne volna kimutatható. A nőgyógyászati daganatok (különösképpen azok hormontermelő csoportja) az endometriosis, a női androgenizációs kórképek esetében ez a kapcsolat még szembetűnőbb. A nőgyógyászati sebészet napjainkban is egyre terjedő „minimal invazív" endoszkópos beavatkozásnak is számos endokrinológiai vonatkozása ismeretes. A könyv az említett témákat, kórképeket azok kivizsgálását és kezelését oly módon foglalja össze, hogy az nem csak a nőgyógyászati endokrinológia elméleti és klinikai területével foglalkozó orvosoknak, hanem a gyakorló szülész-nőgyógyászoknak, andrológusoknak, és általános orvosoknak is hasznos olvasmányul szolgál.
Terjedelem: 533 oldal. Ár: **2700,– Ft**

A könyvek kaphatók a Springer-hálózat árusítóhelyein, megvásárolhatók és megrendelhetők a kiadóban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/16.)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem:

Hervei: **Neonatalis icterus** c. könyvet .... példányban 1290 Ft/pld. áron.

Urbancsek–Papp: **Nőgyógyászati endokrinológia** c. könyvet .... példányban 2700 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

Orvosi Hetilap, 1950. *13*, 394–396.

A légzőszervi allergiás betegségek kezeléséről

(Histamin-, histaminase-, histaminazoprotein-, antihistaminanyagok)*

Írta: Hajós Károly dr.

A histaminshock és anaphylaxiás shock közötti hasonlóság a kísérleti kutatások és klinikai megfigyelések hosszú sorát nyitotta meg. Azonban hamar megismertük, hogy a kétféle shock között lényeges különbségek vannak. Tengerimalacban kísérletileg asthmarohamot előidézett *Busson*. Később, mikor a sensibilizálás útjait vizsgáltam, sikerült lósavóval senzibilizált tengerimalacban porlasztott lósavóval anaphylaxiás shockot előidézni. *Kallós* és *Pagel* tengerimalacban histamin-aerosollal szintén asthmarohamot észleltek, azonban kétségtelennek látszott, hogy histamin az allergiás tüneteknek csupán egy részét okozza. Különösen a légzőrendszer allergiás betegségeiben, mint az asthma bronchiale, szénanátha és bizonyos tekintetben a rhinitis vasomotoria keletkezésében kellett megállapítani, hogy az antigen-antitest kötés okozta sejtinger határása felszabadult histamin mellett még egyéb okok is résztvesznek a tünetek keletkezésében. Ezen okok jelentőségét az asthma tanulmányozásával kapcsolatban többízben kifejtettem, ezek a hozzájáruló tényezők (contributory factor) kórokozó szerepében találhatók meg. Az asthmaroham keletkezésének hozzájáruló tényezői a vegetatív központokban, a psychosomatikus kapcsolatokban és a belsősecretiós működésekben találhatók meg. Végeredményben a *histamin* szerepét illetőleg a *csökkent histamintoleranciát* az asthma keletkezésében is úgy foghatjuk fel, hogy az egyik fontos *hozzájáruló tényezőnk*. Ebből a szempontból vizsgáljuk a histaminhatás ismeretével kapcsolatos gyógyító eljárásaink jelentőségét.

Histaminbefecskendezéssel asthma-rohamot megszüntetni nem lehet, a histamin az allergiás paroxysmusra különösebb hatással nincsen, sőt sok esetben pillanatnyilag fokozza a nehézlégzést, értágulással, vérnyomáscsökkenéssel kellemetlen subjectiv érzést vált ki.

A histaminkezelés célja volna a szervezetet az allergiás reactiókban közrejátszódó histaminhatástól mentesíteni. Ezzel kapcsolatban két lehetőségre kell gondolnunk, lehetséges, hogy allergiás betegek histaminnal szemben fokozottan érzékenyek, illetőleg a histamin-tűrőképesség csökken, de lehet az is, hogy az allergiás tünetek alatt több histamin jut a vérbe, vagy az allergiás shockszövetben több histamin halmozódik fel. (L. *Dale*: az extrinsic és intrinsic histaminról.)

Mindkét lehetőségnek vannak klinikai és kísérleti alapjai. *Hajós Mária* azt találta, hogy asthmás betegek főfájása gyakran csökkent histamin-toleranción alapszik, néha már minimális histamin befecskendezése is asthmás rohamot váltott ki (pl. 0,01 mg). Asthmás betegeken végzett histamin-érzékenységi vizsgálatok eredményei a terheseken észlelt görbékhez hasonlítanak *(Faragó)*. Asthmás betegek vérében *Falussal* és *Faragóval* végzett kísérleteinkben fokozott histaminaemiát találtunk, vagyis a normális 4,41%-os átlag helyett asthmás betegek vérének histamintartalma átlagosan 8,41% volt. Az eosinophilsejtek változása független a vér histamintartalmától. Igen kis mennyiségű histaminnal hosszú időn át történő kezelés az asthmás állapotot véglegesen nem befolyásolta, ez az esetek évtizedes megfigyelése alapján kétségtelennek bizonyult. Átmenetileg, néha hónapokig tartó tünetmentességet azonban elértünk asthma bronchiale és rhinitis vasomotoria esetekben. A szénanátha kezelésében a histaminnak semmi szerep nem jutott, mert a fajlagos virágpor desensibilizálás majdnem biztos hatása ezen allergiás betegségek klasszikus kezelési módszerének bizonyult.

Asthma bronchialeban sem találjuk meg a fokozott histaminkiválasztás, vagy histaminaemia általános jeleit. Igaz, hogy sok esetben alacsonyabb a vérnyomás, de valódi allergiás asthma hypertonia mellett is előfordul. Pl. a klimakterium asthmás rohamai magasabb vérnyomással járnak. Egyébként a gyomorsavelválasztás általában csökkent és még az allergiás paroxysmusok alatt is kevés a gyomorsav. A vér alvadása is inkább az anaphylaxiás változást, a csökkent alvadási képességet és nem a histaminhatásnak megfelelő normális alvadást mutatja. Allergiás paroxysmusok alatt nem találkozunk a histamin közvetlen klinikai jeleivel, a hirtelen fokozódó főfájással, elpirulással, hevüléssel, melegség érzésével sem. Mindezen felsorolt észlelések azt bizonyítják, hogy az asthmás paroxysmusok létrejöttének a histaminon kívül sok egyéb oka is van. Lehet hogy a compensatoricus, fokozott adrenalinaemia is befolyásolja az említett tünetek létrejöttét de mindenképpen azt bizonyítja hogy az asthmás roham és állapot kezelését több úton kell folytatni.

Miután a histaminkezelés eredményei nem voltak kielégítők és mechanismusát sem sikerült megállapítani, valódi immunizálásnak (desensibilizálásnak) sem felelt meg, a histamin-theoria figyelembevétele mellett is újabb gyógyítási módszerek után kellett kutatni. A histaminnal elért therápiás eredmények azt mutatják, hogy nem immunbiológiai értelemben vett desensiblizálásra vezethető vissza a therapiás hatás hanem valamilyen más mechanismusra kell gondolni. Histamin csakis fehérje-

* A tihanyi histamin-symposionon tartott előadás

kötésekben veszi fel az antigen tulajdonságokat, ezért közel állott azon gondolat, hogy az allergiás tünetek kezelését histaminfehérje-kötésekkel végezzék. Erre vonatkozó tapasztalatainkat a Went–Kesztyűs-féle histamin-azobenzol-azoproteinnel végzett kísérleteink kapcsán ismertettük.

Megjegyzés a korrektura alkalmával. A *Went–Kesztyűs*-féle histamin-azoproteinnel szerzett további tapasztalatainkról azóta a budapesti Orvosegyesületben 1950. február 24-én számoltunk be. E beszámolónk 132 beteg 4–15 hónapos megfigyelésére vonatkozó adatokat ismertette. A kezelt asthmás betegek kb. egynegyedrészében értünk el teljes tünetmentességet, a főfájásban szenvedők közül a histamin cephalalgia esetei ugyanezen anyaggal rövidebb idő alatt válnak tünetmentessé, mint histamin-kezelés következtében.

A histamin pathogenetikai jelentőségének további kutatása mellett nagyobb szerep jutott a histamin-elbontó enzym a histaminase alkalmazásának. *Best* 1929-ben olyan enzymet izolált, mely a histamint elroncsolta. A histaminase csak in vitro volt halálos, azonban in vivo kevéssé befolyásolta az anaphylaxiás tüneteket. A klinikai alkalmazást megnehezítette az is, hogy nem állott megfelelő stabilizált histaminase-készítmény rendelkezésünkre. *Foshay* és *Hagebusch* 1939-ben histaminaseval megszüntették a serumbetegség tüneteit, azonban az akkori idők egyetlen histaminase hatású készítménye, a torantil, sem peroralisan, sem befecskendezve az allergiás tünetek befolyásolására nem bizonyult megfelelőnek, mint ezt magunk is számos esetben tapasztaltuk. Az irodalmi adatok sem voltak egyöntetűek, a sikertelen torantil-kísérletek alapján inkább cáfolták a histaminase klinikai jelentőségét. Bizonyos colitisek valószínűleg helybeli histamin-felszabadulással járnak, ilyen esetekben ért el *Góth* jó eredményeket a peroralis torantiltól. Ilyen előzmények után ismertették először *Marcou* és *Athanasiu-Verga*, később *Werle* és *Effkemann* vizsgálataikat, melyek szerint a terhességben, különösen annak vége felé a vérsavó histaminase-tartalma lényegesen megszaporodik, a normálisnak többszázszorosára emelkedik. Ez a két közlemény késztetett bennünket arra, hogy a hatástalan torantil helyett terhesvérrel, illetőleg vérsavóval kezeljük asthmás betegeinket. Bár *Best* 1940-ben 10 éves tapasztalatok alapján a histaminase klinikai alkalmazhatósága ellen foglalt állást, 1941-ben *Faragóval* 1 $^1/_2$ éves megfigyelési időre visszatekintve, 17 terhesvérrel vagy savóval kezelt asthmás beteg adatait ismertettük. Ezen közlés szerint a befolyásolhatatlan asthmás betegek a megfigyelési idő alatt 50%-ban teljesen tünetmentesek maradtak, míg a másik 50%-ban a terhes savó teljesen eredménytelen volt.

Az irodalomban alig találtunk utalást ezen első közleményünkre, bár számos szóbeli közlés biztató volt és eredményekről tett említést. A kísérleteket hosszú időre abba kellett hagynunk, azonban így is több ízben volt alkalmam terhessavóval kezelni asthmás betegeket, kik a kezelés után hosszú ideig tünetmentesek maradtak.

Werle-Effkemann, Marcou, Ahlmark stb. a vér histaminase-tartalmát tengerimalacbélen vizsgálták, miután bizonyos mennyiségű plasmát ismert mennyiségű histaminnal 24 óra hosszat incubáltak. Magunk részéről úgy vizsgáltuk a terhes-savó histaminase-tartalmát, hogy 1 ccm savót 10^{-4} hígítású histaminnal 37 C fokon 24 óra hosszat incubáltunk, ennek 0,1 ccm-vel intracutanpróbát végeztünk és a keletkező csalánfolt pontos méreteit normálsavó-hígítással, 2×10^{-4} hígítású histaminnal hasonlítottuk össze. Ilyen kísérletsorozat eredményét ismertetjük a következőkben:

normálsavó +histamin,	terhessavó +histamin,	II. terhessavó +histamin,	histamin 10^{-4}	phys. NaCl
15–14	11–10	9–7	18–16	6–5 mm

A kísérlet mutatja, hogy a terhes-savó in vitro elroncsolta a histamint, ami a controllokkal szemben létrejövő, lényegesen kisebb csalánfoltból állapítható meg. Természetesen ez a kísérlet sem dönti el, vajjon in vivo mennyire következik be a histaminelbontás, azonban asthmás betegeink klinikai javulása sem tekinthető egyszerű protein-hatásnak, illetőleg nemspecifikus desensibilizálásnak. Ennek lehetőségét azzal zártuk ki, hogy a terhes vérrel kezelt betegeknél a megelőző sajátvérkezelés eredménytelen volt.

Érdemesnek tartanám a histaminase-kísérleteket folytatni, annál is inkább, mert mint ismeretes, a forgalomban lévő antihistamin-anyagok alkalmazása a légzőszervi allergiás betegségekben eredménytelennek mondható.

Az allergiás betegségek kapcsolata a histamin-theoriával elindította az antihistamin-anyagok therapiás alkalmazását. 1945 előtt nem volt módunk antihistamin-anyagokkal foglalkozni, 1945 nyarán kezdtük alkalmazni nagyobb kísérletsorozatban a Ciba-gyárból kapott antistint peroralisan, parenteralisan és antistin-privin oldatban. Az irodalmat még csak hiányosan ismerve, nem mertem határozottan közölni, hogy az antistin asthma bronchiale, rhinitis vasomotoria esetekben teljesen hatástalannak bizonyult. 1946-ban már szénanáthát is kezelve azt tapasztaltam, hogy a tüneteket néhány órára megszüntette.

Azóta osztályomon és asthmás betegeim hosszú során kísérletet tettem még benadryllal és pyribenzaminnal, szintén teljesen eredménytelenül. Az ismert antihistamin-anyagok még tünetileg sem befolyásolják az asthmát, tehát szó sem lehet rohamok megszüntetéséről. Az RG 960 asthmában eredménytelen volt, mint ezt *Hajós Mária* beszámolójából tudjuk.

Az antihistamin-anyagok hatástalansága asthmában ismét azt bizonyítja, hogy az asthma pathogenesisében a histamin jelenlétének alárendelt szerepe van. Ezzel kapcsolatban azonban egy érdekes megfigyelésre szeretném a figyelmet felhívni. Már régebben feltűnt, hogy carbolizált proteinkészítményeknek, savóknak, vaccináknak hatása az allergiás tünetekre kifejezettebb, mintha ugyanezen anyagokat carbolozás nélkül használjuk. Ezért megvizsgáltam, nincs-e a carbolnak is kimutatható antihistamin-hatása. A következő kísérletben különböző hígítású phenololdattal összehoztam histamint és vizsgáltam, vajjon intracutan befecskendezve milyen nagy csalánfoltot hoz létre, vagyis mennyire inactiválódott a histamin.

1 ccm	10^{-1}	histaminoldat+1	ccm	phenololdat		
2%	1%	$^1/_2$%	$^1/_2$%	$^1/_2$%	$^1/_{16}$%	$^1/_{32}$%
12–10	11–10	10–7	7–6	11–8	11–9	12–11

m/m nagyságú csalánfoltot hozott létre.

A kísérletet számos ízben megismételve, azt találtuk, hogy a phenol $^1/_4$–$^1/_2$% (illetőleg 1/4–1/8%) oldatban a hozzákevert histamint legalább is részben inaktiválja. Ez az inaktiváló hatás kb. megfelel ugyanolyan mennyiségű 10^{-4} hígítású antistin oldatnak.

A kísérlet eredményét egyelőre mint antihistaminhatást lerögzítettem, de igyekszem majd az ebből levonható therapiás lehetőségeket allergiás beteganyagon tovább figyelni.

Rövid beszámolómban érintettem a histamin-kérdéssel kapcsolatos *négyféle kutatási irány* alkalmazását a légzőszervi betegségekben, ezen haladva igyekeztek allergiás betegségek megoldatlan kezelési problémáit megközelíteni. A therapiás eredmények bizonytalansága, a gyógyulás megítélésének nehézségei további kutatásra késztetnek. Az eddigi tapasztalatokat az asthma, rhinitis, szénanátha befolyásolhatósága alapján a következőkben foglaljuk össze:

1. A histamin tolerancia csökkenése javítható kis mennyiségű histamin bevitelével. A histamin megszoktatás kérdése klinikailag tisztázatlan, állatkísérletekben észlelt histamin, vagy anaphylaxiás schockot gátló hatás, nem azonos az emberi allergiás tünetek átmeneti megszüntetésével.

2. Histamin desensibilizálás úgy látszik csak histamin-azo-fehérje vegyületekkel lehetséges. A therapiás eredmények azonban még véglegesen nem értékelhetők.

3. A histaminase kérdéssel ismét foglalkoznunk kell, mert úgy látszik nagyobb mennyiségű histaminase emberben is kifejtheti hatását és therapiásan értékesíthető.

4. Az ismert antihistamin-anyagok átmenetileg megszüntetik a szénanátha vagy rhinitis tüneteit, de nem befolyásolják az asthma-rohamot. Az antihistamin-anyagok hatásosak az anaphylaxiás shock tüdőmerevsége ellen, biztos hatású a histamin-aerosol légzési tünetei ellen, de nem hat más aerosol-antigen okozta nehézlégzés és az asthmás roham megszüntetésére.

IRODALOM: *Aikawa:* Ann. int. med. 1945. 23:969. – *Ahlmark:* Lancet 1944, 2:406. – *Best, McHenry:* Canad. M. J. 1940. 43:163. – *Code:* Ann. Allergy 1944 2:457. – *Dale:* B. M. J. 1948 (aug.) 4570:281. – *Dzsinnich:* Kli. Wo. 1935, 14: 1612. – *Effkemann-Werle:* Zentalbl. Gynaek. 1940. 64:1220. – *Feinberg:* J. A. M. A. 1946, 132:702. – *Fell és munkatársai:* J. Immunol. 1943. 47:237. – *Foshay-Hagebusch:* J. A. M. A. 1939, 112:2398. – *Góth:* D. m. Woch. 1938, 10:338. – *Hajós:* Zeitschr. f. die ges. exp. Med. 1923. Bd. 30 H 1/3. – *Hajós-Faragó-Falus:* O. H. 1939. 15. sz. – *Hajós-Faragó:* Gyógyászat 1941, 21. sz. –*Hajós:* Gyógyászat 1943. 18. sz. – *Hajós Mária:* O. H. 1950. 6. sz. és 1950. 8. sz. – *Hajós-Rajka:* Asthma, ekzema stb. Eggenberger Budapet 1944. – *Kalk:* Kli. Wo. 1939. 8:64. – *Kallós-Deffner:* Schweiz. Zeitschr. f. Path. 1942, 5:97. – *Kallós-Pagel:* Acta med. Scandinav. 1937. 91:292. – *Karády-Browne:* J. Immun. 1939, 37:463. – *Lewis:* The blood vessels etc. 1927. London. – *Manwaring:* J. A. M. A. 1921. 77:849. – *Rackemann:* Review of the literature: Arch. int. Med. 1946. 77:700. – *Ramirez-St. George:* Med. J. and Rec. 1924, 119:71. – *Rocha e Silva:* J. Allergy, 1944, 15:399. – *Rose:* Am. J. physiol., 1939, 127:4. – *Went-Kesztyüs:* O. L. 1946, 5:257. – *Werle-Effkemann:* Arch. Gynaek. 1940. 64:328. – *Weiss-Robb:* Am. Heart 1929, 4:664.

Kommentár

A mai olvasó csak a tudós elődök éleslátása, precizitása és ezekre alapozott sejtései iránti tisztelettel olvashatja *Hajós Károly* cikkét az Orv. Hetil. 1950-es számában.

Az allergológia egyik súlyponti kérdésére tapintottak már magával a speciális „histamin-symposion" rendezésével, ahol a közlemény előadásként elhangzott.

Működőképes állatmodell (tengerimalac és antigénként lósavó) volt a kezükben asztmavizsgálatra, amelyben a szisztémás szenzitizálást inhalációs allergénbevitel követte. Ennek a modellnek az eredményei és azok a klinikai megfigyelések, hogy egyes anafilaxia-tünetek egyáltalán nem emlékeztetnek a hisztamin adása után észlelhetőkre, járultak hozzá, hogy Hajós kijelentse: a hisztamin az allergiás tüneteknek csak egy részéért felelős. Mi a tünetek hátterében még további preformált és szintézist igénylő mediátorokat, makrofágok, neutrofilek, hízósejtek ismert szerepét, a T-limfocitás szabályozás elemeit, a szövetek reagálókészségét említenénk; de az általa megjelölt vegetatív idegrendszer, a belső elválasztású mirigyek, a pszichoszomatikus tényezők valamennyiünk számára elfogadható, egyre többet vizsgált asztma-tényezők. Ismerősen cseng a ma orvosának a „csökkent hisztamin tolerancia" is, például a hisztamindeamináz aktivitásának gyógyszeres (nem kívánt) gátlására gondolva. Ma is időszerű koncepció, hogy nemcsak az antigén-antitest-kapcsolódás és direkt biokémiai következményei felelősek például egy asztmás roham kialakulásáért, hanem járulékos (Hajós szóhasználatában: hozzájáruló) tényezők modulálják a biológiai történések következményeit. Ismert volt már Hajós idejében, hogy az eozinofil sejtek szerepet játszanak asztmában. Ezt ma is így tartjuk, ha nem is lehet egyetlen sejt főszerepléséhez kötni a komplex folyamatokat.

Vannak természetesen elképzelések a cikkben, amelyek mára tévesnek mutatkoztak. A hisztamin-azoprotein-kezelést 132 asztmás betege negyedében igen jónak értékelte (a cél a mediátorral szembeni deszenzibilizálás lett volna). Ezeket az eredményeket aligha lehetne ma, fejlettebb diagnosztika és betegkövető eljárások birtokában reprodukálni. A készítmény egyébként Antallerg néven a Gyógyszerkódex szerint 1992-ben(!) még forgalomban volt.

A per os vagy szisztémásan adható hisztamináz-készítmény (torantil néven) hatástalanságáról saját vizsgálatai alapján is bizonyos volt, de végzett *in vivo* kísérleteket asztmásokon terhesvér-injekciókkal (ismerten magas a diamin-oxidáz aktivitás graviditás alatt), leírása szerint a betegek 50%-ában teljes tünetmentességet elérve. A későbbiekben ez az elképzelés is zsákutcának bizonyult.

A szénanáthával kapcsolatban a „fajlagos virágpordeszenzibilizálást" (a legfrissebb kifejezéssel: specifikus antigén-vakcináció) mint klasszikus, majdnem biztos hatású kezelési módszert említi. Ma ezt sem lehet az allergiaterápia leggyakrabban alkalmazott lehetőségei közé sorolni: külföldön legfeljebb a betegek 10%-át kezelik így, és igen nagy különbségek vannak Európán belül az egyes országok immunterápiás indikációs feltételrendszerében is. Magyarországon 1–2% körül van felhasználása az erre egyáltalán szóbajövő betegek között. Lehet azonban, hogy a közeljövő ezen a területen lényeges változásokat hoz, és rehabilitálja a korábbi álláspontot a géntechnológiai úton előállított, tömegesen piacra kerülő allergénvakcinák révén. A deszenzibilizálás iránti korábbi lelkesedést magyarázhatja, hogy abban az időben alig volt hatékony farmakoterápiás alternatíva:

az első antihisztamint csak 1942-ben szintetizálják. Hajós és kortársai rövidesen megfigyelték, hogy a légúti allergiás megbetegedések egy részében, elsősorban asztmában az antihisztaminok adása nem oldja meg a kérdést. Ezt állíthatjuk a mai második-harmadik generációs antiallergikumok birtokában is. Ezzel szemben szénanáthában (ma a fő indikációs terület) a tünetek átmeneti megszűntét írja le.

Ötven év alatt természetesen óriási lépésekkel haladt előre az allergia-tudomány a patomechanizmusok, mediátorok, sejt-szerepek, modern gyógyszerek megismerésében. Az akkori közleményekben azonban sok helyen tetten érhető mai ismereteink, koncepcióink forrása.

Nékám Kristóf dr.

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Rodé Magdolna: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek** (1998.)

A könyv szerzője gyakorló csecsemő-, gyermekgyógyász-infektológus szakorvos, a témát tehát ebből a szemszögből tárgyalja. Megfogalmazása egészségvédelmi ihletettségű. A gyermeket a maga összetettségében szemléli, kitér a fogazat és a szájüreg más szervekkel, szervrendszerekkel, betegségekkel összefüggő kérdéseire. A hazai szakirodalomban is hiánypótló mű, mert ilyen szerkezetű, a szájjal foglalkozó gyermekgyógyászati (tehát nem fogászati) könyv nem található a nemzetközi szakirodalomban sem. A gyermekgyógyászati irodalomban ezért alapműnek tekinthető.

A gyermekek fogazatát már kétéves koruktól fél-, illetve egyévente célszerű ellenőriztetni, de a fog- és szájbetegségek megelőzése és korai felismerése mégsem fogorvosi, hanem házi gyermekorvosi, háziorvosi feladat. Sok segítséget nyújthatnak a bölcsődei és óvodai dolgozók, védőnők is. Ugyanakkor a szerző a gyermekekkel foglalkozó összes személy felelősségét sugallja, különös tekintettel a várandós és kisgyermekes anyákra, a családra. Azon tudnivalókat foglalja össze, amelyekkel a fenti szakembergárda nap mint nap találkozik.

A szerző hat, egymást logikusan követő fejezetben foglalkozik a gyermekkori fogazat legfontosabb problémáival, kezdve a fogak fejlődésével, a normális fogzással, annak rendellenességeivel, a fogszabályozás módszereivel, jelentőségével. A fog baleseti sérüléseiről, a fogcsíragennyedésről, a foggócokról, valamint a fogváltásról is információval szolgál. Hasznos tanácsokat olvashatunk, például „nehéz fogzás" esetén nem helyes a gyermekkel kenyérhéjat rágcsáltatni, hanem inkább almát, répát, amellyel a rágást próbálhatja, de nem ártalmas. Ugyancsak fontos tanács, hogy a fogzás idején jelentkezett láz (egyéb) okát célszerű megkeresni. A gyermekkori fogszuvasodás és fogágybetegségek fejezetben ismerteti a nyál normális semleges vegyhatását, illetve savi eltolódásának a fogakat károsító hatását, a száj baktériumflórájának jelentőségét, a dentális plakkok gyors kialakulását, amelyek egyaránt okozhatnak cariest és parodontopathiát is. Részletesen tárgyalja a gyermekkori fogszuvasodás megelőzését, az úgynevezett komplex megelőzési programot. Ezen a területen érheti el a megelőzés a legtöbb eredményt. A függelékben az erről szóló módszertani levél is megtalálható. A további fejezetekben tárgyalja a szájüreg részeinek (ajak, nyelv, íny, szájnyálkahártya) betegségeit. Külön fejezetet szentel a gyermekkori fertőző betegségek szájtüneteinek.

Táblázatokban közli a kötelező védőoltások idejét és ellenjavallataikat. Leírja a különböző mérgezések szájtüneteit és ellenszereit, a gyógyszermellékhatások okozta szájüregi elváltozásokat.

A függelékben a már említett módszertani levélen kívül olvashatók a társadalombiztosításról szóló kormányrendelet idevágó részei, az egészséges csecsemő táplálásáról, a szoptatásról, a kevert és a mesterséges táplálásról, az elválasztásról szóló módszertani levél. A kötetet tárgymutató zárja.

A Springer Kiadó könyve tetszetős kivitelű, jól olvasható, szép magyarsággal íródott, kerüli a felesleges idegen kifejezéseket. Stílusa tömör, lényegretörő, összességében mégis teljességre törekszik és az összes szakma képviselőjéhez közérthető nyelven szól. Számos kitűnő ábra és sok – részben színes – kép emeli a könyv használhatóságát.

Terjedelem: 157 oldal.

Ár: **1690,– Ft**

A könyv kapható a Springer-hálózat árusítóhelyein, megvásárolható és megrendelhető a kiadóban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/16.)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem:

Rodé: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek** c. könyvet ..... példányban 1690 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

Markusovszky Lajos emlékülés 2000

Ez évben április 14-én rendeztük meg a hagyományos Markusovszky Lajos emlékülést a Gellért Szállóban. Az ünnepség keretében került sor az **„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Emlékérem"** és az **„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Díj"** kiosztására, valamint a kiemelkedő referensek és szerkesztők jutalmazására.

2000-ben a **„Markusovszky Lajos Emlékérmet"** a Markusovszky Alapítvány Kuratóriuma és az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottsága **dr. Méhes Károly** professzornak ítélte az Orvosi Hetilap érdekében kifejtett több évtizedes munkájáért. Méhes Károly professzor előadását **„A gyógyítás tanítása"** címmel tartotta meg.

„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Díj"-ban részesültek:

Balogh Gábor dr., Mendly József dr. és Horváth Gyula dr.: A CT szerepe az idült empyema thoracis diagnosztikájában és kezelésében (Kaposi Mór Megyei Kórház,Kaposvár, II.Sebészeti-Mellkassebészeti Osztály, Pannon Agrártudományi Egyetem, Kaposvár, Diagnosztikai Központ, Kaposi Mór megyei Kórház, Kaposvár, Radiológiai Osztály, – Orv. Hetil., 1999, *140,* 9–14.);

Várady Péter dr., Dheerendra Prasad dr., Nyáry István dr., Vajda János dr. és Ladislau Steiner dr.: Gamma-kés idegsebészet (Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest; Lars Leksell Center for Gamma Surgery, Department of Neurosurgery, University of Virginia, Charlottesville, USA – Orv. Hetil., 1999, *140,* 331–345.);

Oláh Edit dr.: Örökletes daganatos megbetegedések (örökölt rákhajlam és rákszindrómák (Országos Onkológiai Intézet, Budapest; Cancer Genetics Network Közép- és Kelet-Európai Régió Központ – Orv. Hetil., 1999, *140,* 451–466.);

Battyány István dr., Horváth László dr., Sárosi István dr., Nemesányi Zoltán dr. és Enyezdi Judit dr.: Lokális fibrinolyticus kezelés subtotalis tüdőembóliában (Pécsi Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika; Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet; Központi Radioizotóp Labor; Megyei Kórház, Pécs, Patológiai Osztály – Orv. Hetil., 1999, *140,* 873–879.);

Nemes István dr., Szabó János dr., Pácz Miklós dr. és Bobest Mátyás dr.: Craniofacialis törések ellátása titán minilemezes osteosynthesissel és primer csonttranszplantációval (Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely; Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Osztály; Idegsebészeti Osztály – Orv. Hetil., 1999, *140,* 923–928.);

Aszalós Zsuzsa dr., Radnóti László és Nagy Zoltán dr.: Kockázati tényezők különböző stroke-beteg csoportokban – A Budapesti Stroke Adatbank 500 esetének elemzése (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belklinika, Budapest; Központi Statisztikai Hivatal, Budapest; Agyérbetegségek Országos Központja, Budapest – Orv. Hetil., 1999, *140,* 1155–1163.);

Marton Tamás dr., Hargitai Beáta dr., Patkós Péter dr., Csapó Zsolt dr., Szende Béla dr. és Papp Zoltán dr.: A fetopathologiai feldolgozás gyakorlata (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest; I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet – Orv. Hetil., 1999, *140,* 1411–1416.);

Péter Mózes dr. és Tóth Judit dr.: Transjugularis Intrahepaticus Portosystemás Shunt (TIPS) eljárással szerzett tapasztalataink (Debreceni Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika – Orv. Hetil., 1999, *140,* 1827–1831.);

Andrikovics Hajnalka dr., Klein Izabella dr., Kalmár Lajos, Bors András, Jermendy György dr., Petri Ildikó dr., Kalász László dr., Váradi András dr. és Tordai Attila dr.: Új, molekuláris genetikai módszer az öröklődő haemochromatosis differenciáldiagnosztikájában (Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest; MTA SZBK Enzimológiai Intézet, Budapest; Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest, III. Belgyógyászati Osztály; Szegedi Orvostudományi Egyetem, Vértranszfúziós Állomás; Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest – Orv. Hetil., 1999, *140,* 2517–2522.);

Cserháti Endre dr.: A gyermekkori asthma bronchiale kórokának korszerű szemlélete (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Gyermekklinika, Budapest – Orv. Hetil., 1999, *140,* 2675–2683.);

Lozsádi Károly dr.: Orvosi szavaink mitológiája (Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest – Orv. Hetil., 1999, *140,* 1901, 2123, 2237, 2359, 2465, 2589, 2707, 2819.) a Horus rovatban megjelent sorozata.

Kiemelkedő referensi munkájukért jutalomban részesültek:

Apor Péter dr., Bán András dr., Holländer Erzsébet dr., Iványi János dr., Jakobovits Antal dr., Kazár György dr., Kollár Lajos dr.

Kiemelkedő referensi munkájukért emléklapot kaptak:

Aszódi Imre dr., Cserni Gábor dr., Együd Ferenc dr., Fischer Tamás dr., Jójárt György dr., Kétyi Iván dr., Károlyi Alice dr., Kovács Ferenc dr., Major László dr., Mód Gabriella dr., M. Odorfer Magdolna dr., Orosz István dr., Puskás Tamás dr., Rodé Magdolna dr.

A díjakat Fehér János dr. főszerkesztő adta át.

Lectores Laudantur

Az alábbiakban köszönjük meg az 1999. évben a lektorálásban részt vevő kollégáknak azt az értékes kritikai munkát, amellyel az elmúlt évben is támogatták szerzőinket és a szerkesztőséget.

Ez alkalommal is nevük felsorolásával mondunk köszönetet lektorainknak felbecsülhetetlen segítségükért és egyben azt a reményünket is kifejezzük, hogy támogatásukra a továbbiakban is számíthatunk.

Abonyi Margit dr.
Alföldy Ferenc dr.
Antus Sándor dr.
Apjok Enikő dr.
Appel Judit dr.

Bajtai Attila dr.
Bakó Gyula dr.
Baksa József dr.
Balázs György dr.
Banai János dr.
Baranyai Elemér dr.
Barzó Pál dr.
Bedő Ferenc dr.
Bende János dr.
Beró Tamás dr.
Berta Klára dr.
Betkó János dr.
Bibók György dr.
Biró Judit dr.
Blümel Ferenc dr.
Bodor Elek dr.
Bodosi Mihály dr.
Bodrogi István dr.
Bolodár Alajos dr.
Boncz István dr.
Bozóky Géza dr.
Brittig Ferenc dr.
Buda Béla dr.
Buday László dr.

Cholnoky Péter dr.
Czalbert H. János dr.
Czeizel Endre dr.
Czigner Jenő dr.
Csaba Imre dr.
Cserháti Endre dr.
Csernay László dr.
Csernyi Gábor dr.
Csontai Ágoston dr.
Csornai Mária dr.

Dávid Károly dr.
Dinya Elek dr.
Dóczi Tamás dr.
Döbrönte Zoltán dr.
D. Tóth Ferenc dr.

Ésik Olga dr.

Fábián Antal dr.
Farkas László dr.
Fazekas András dr.
Fazekas Péter dr.
Fenyvesi Tamás dr.

Forrai Gábor dr.

Gardó Sándor dr.
Garzuly Ferenc dr.
Gács Gyula dr.
Gecse Árpád dr.
Gerevich József dr.
Gergely István dr.
Gergely Péter dr.
Gláz Edit dr.
Gomba Szabolcs dr.
Góth Miklós dr.
Göblyös Péter dr.
Görbe Éva dr.
György Ilona dr.
Győri Imre dr.

Hajdu Júlia dr.
Hajtmann Béla dr.
Harsányi Ádám dr.
Hárdi István dr.
Herszényi László dr.
Hetényi András dr.
Hirschberg Jenő dr.
Horváth Ákos dr.
Hörömpöli Csaba dr.
Hunyadi János dr.
Hüttl Kálmán dr.

Ibrányi Endre dr.
Ihász Mihály dr.
Iliás Lajos dr.
Incze Ferenc dr.

Jakab Ferenc dr.
Jakab Lajos dr.
Jakobovits Antal dr.
Jákó Péter dr.
Jámbor Gyula dr.
Jánosi András dr.
Jeney András dr.
Juhász Lajos dr.

Kadocsa Edit dr.
Kakuk György dr.
Kapocsi Judit dr.
Kálmán János dr.
Keszler Pál dr.
Kónya László dr.
Kósa Csaba dr.
Kovács Ferenc dr.
Kovács László dr.
Kullmann Lajos dr.

Lakatos László dr.
Lampé László dr.
Lányi Éva dr.
László Aranka dr.

Lonovics János dr.
Losonczy Hajna dr.
Lozsádi Károly dr.
Lőke Miklós dr.
Ludwig Endre dr.
Luzsa György dr.

Makó János dr.
Marschalkó Márta dr.
Mayer Árpád dr.
Mátyus János dr.
Melczer László dr.
Mencser András dr.
Ménesi László dr.
Mészáros Csilla dr.
Mészáros István dr.
Misz Mária dr.
Molnár Béla dr.
Moussong-Kovács Erzsébet dr.

Nagy Lajos dr.
Nagy Mária dr.
Nagy Viktor dr.
Nebenführer László dr.
Nemesánszky Elemér dr.

Pados Gyula dr.
Pajkos Gábor dr.
Pálóczi Katalin dr.
Pannonhegyi Albert dr.
Papp Lajos dr.
Pálffy György dr.
Pap Ákos dr.
Pár Alajos dr.
Patkós Péter dr.
Pávics László dr.
Pecze Károly dr.
Pécsi Gyula dr.
Pénzes István dr.
Péterfy Miklós dr.
Pitlik Ervin dr.
Poór Gyula dr.
Préda István dr.

Rácz Károly dr.
Reusz György dr.
Ribári Ottó dr.
Ribiczey Pál dr.
Rigó János dr.
Riesz Tamás dr.
Romics Imre dr.
Rosta András dr.
Rozsos István dr.

Salamon Ferenc dr.
Sándor Tamás dr.
Sápy Péter dr.
Schuler Dezső dr.
Simon Tamás dr.
Soltész Gyula dr.
Solti Ferenc dr.
Somogyi Anikó dr.
Sréter Lídia dr.

Szabó Béla dr.
Szabó János dr.
Szabolcs Zoltán dr.
Szalka András dr.
Szánthó András dr.
Szász Károly dr.
Szénásy József dr.
Szeleczky Márton dr.
Szelid Zsolt dr.
Szende Béla dr.
Székely György dr.
Sziller István dr.
Szilvás Ágnes dr.
Szollár Lajos dr.
Szőnyi László dr.

Takács Tamás dr.
Tar Attila dr.
Temesvári Erzsébet dr.
Tenczer József dr.
Tihanyi Tibor dr.
Tornóczky János dr.
Tóth György dr.
Tóth Szabolcs dr.
Török Éva dr.
Tringer László dr.

Ujszászy László dr.
Ungár László dr.

Vajda Erika dr.
Varga Tibor dr.
Varjú Tibor dr.
Várkonyi Tibor dr.
Vásárhelyi Barna dr.
Vasas Lívia dr.
Vaslaki Lajos dr.
Vámos Árpád dr.
Vereczkey Gábor dr.
Vértes László dr.
Villányi Kinga dr.

Wórum Imre dr.

A Horus rovat lektorai voltak:

Betkó János dr.
Dervaderics János dr.
Grynaeus Tamás dr.
Honti József dr.
Ihász Mihály dr.
Józsa László dr.
Kapronczay Károly dr.
Kapronczay Katalin dr.
Karasszon Dénes dr.
Károlyi György dr.
Kiss László dr.

Lampé László dr.
Lichtenberger György dr.
Lozsádi Károly dr.
Magyar László András dr.
Naszlady Attila dr.
Sági Erzsébet dr.
Simon Tamás dr.
Süle Tamás dr.
Szállási Árpád dr.
Váradi Géza dr.
Varró Vince dr.
Verő Tibor dr.
Vértes László dr.

SLOVAKOFARMA
HUNGARY

EVERIDEN® Antiepilepticum

Every Day
A Rohamtalan Napokért

Hatóanyag: 300 mg natrium valproicum
Monoterápiában vagy más antiepilepticummal kombinációban alkalmazható.
Javallatok: Generalisalt rohamok: petitmal, pycnolepsias absance-ok, myoclonusos astaticus rohamok (Lennox-Gastaut-syndroma), salaam epilepsia (BNS-rohamok, West-syndroma, propulsiv PM, grand mal+petit mal, Partialis (focalis) rohamok: motoros rohamok (Jackson roham, adhesiv rohamok), psychomotoros rohamok, partialis secunder generalisalódó rohamok.
Ellenjavallatok: Készítménnyel szembeni túlérzékenység. Máj vagy hasnyálmirigy-működés zavara, thrombocytopenia, vérzéses diathesis, terhesség, szoptatás.
Figyelmeztetések: A kezelés előtt, majd kéthavonta, illetve az adag emelése után ellenőrizni kell a májfunkciót, véralvadás idejét, trombocyta-aggregatiot és a fibrinogén szintet.
Mellékhatások: Gastrointestinalis panaszok, véralvadási zavarok, ritkán májkárosodás. Barbiturátokkal történő kombinált alkalmazáskor magatartási zavart okozhat.
Adagolás: individuális.
Felnőtt kezdő adag napi 600 mg, amely háromnaponta 150 mg-mal emelhető 900-1500 mg-ig.
Gyermek szokásos napi adag általában 20-30 mg/ttkg.
További információért forduljon képviseleti irodánkhoz!

1045 Budapest, Berlini út 47-49.
Tel.: (06-1) 369-2693
Fax: (06-1) 369-0060

OGYI eng. szám: K-1296

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.

PHENOLPHTALEINUM:



A MEGOLDÁS KÉT ÓRÁN BELÜL ÉRKEZIK

Munkája közben, hosszabb utazás, vagy nyaralás alkalmával Önnek is székletürítési problémái vannak? ***A Phenolphtaleinum gyors és hatékony megoldás székrekedésre.*** *Hatását már* ***két óra*** *alatt kifejti. Egy szem Phenolphtaleinum, és Ön biztos lehet benne, hogy a lehető legrövidebb idő alatt megtalálta a kiutat a szorult helyzetből.*

Recept nélkül kapható a patikákban!



ICN CONSUMER HEALTHCARE

ICN Magyarország Rt.
1025 Budapest
Csatárka út 82-84.
Tel.: 345-5900

A KOCKÁZATOKRÓL ÉS A MELLÉKHATÁSOKRÓL OLVASSA EL A BETEGTÁJÉKOZTATÓT VAGY KÉRDEZZE MEG KEZELŐORVOSÁT, GYÓGYSZERÉSZÉT!

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Allergológia

Fizikai terhelés által provokált sertés- és marhahús-anaphylaxia. Biedermann, T. és mtsai (Klin. u. Poliklin. Dermatol. u. Allergol. Ludwig Maximilians Univ., München, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 456.

Az élelmiszer-túlérzékenységből származó allergiás és pszeudoallergiás betegségek gyakoriságát 0,8–2,4%-ra becsülik. A sertés- és marhahús hatására kialakuló, azonnali típusú reakciók leginkább asthmában és kontakt urticariában nyilvánulnak meg. Húsfogyasztást követő anaphylaxiás reakció ritka. Utóbbin belül előfordulhat iatrogen szenzibilizáció marhaalbumint tartalmazó anyagokkal, például inzulinkezelés, inseminatio vagy csontvelő-transzplantáció alkalmával.

A szerzők előzetesen szenzibilizált, 72 éves beteg fizikai terhelés után jelentkező sertés- és marhahús által okozott, súlyos allergiás reakcióját ismertetik. Két órával az étkezés után urticaria, Quincke-ödéma, légszomj és hypotonia lépett föl. A sertéshús fogyasztása előtt 2 órával a beteg vasalt. Elmondta továbbá, hogy 20 éve, évente 2–4 alkalommal ismeretlen okú, generalizált urticariát tapasztalt, állati belsőség fogyasztása után szintén urtica és arcödéma lépett föl.

A Prick-teszt azonnali típusú aero- és táplálék- (marhahús, banán, komló, árpa, burgonya) allergiás reakciót mutatott. A sertéshús negatív eredményt adott. Specifikus sertés- és marhahús, tej, kazein-, valamint macskaszőrellenes IgE-antitesteket is találtak. 250 g sertéshús elfogyasztása, továbbá az étkezéstől független kerékpár-ergometriás terhelés nem váltott ki tüneteket. A húsfogyasztást 2 órával követő kerékpár-ergometriás terhelés viszont antihisztamin- és glükokortikoid-kezelésre szűnő generalizált urticariát okozott.

A beteg étrendjéből a sertés- és marhahúst kiiktatták, tejet, tejterméket fogyasztott. Több éves panaszmentesség után az akcidentális allergiás reakciók gyógyszeres kivédésére megtanították.

A fizikai terhelés anaphylaxiát okozó hatása, táplálkozástól függetlenül is, ismert. A fizikai terhelés specifikus táplálék fogyasztása nélkül is okozhat postprandialis allergiás reakciót s ez utóbbi szenzibilizált személyeken, meghatározott élelmi anyagok után szintén kialakulhat. Az anaphylaxia hátterének kiderítéséhez az anamnézis, bőr- és in vitro-tesztek, provokációs vizsgálatok szükségesek. A kiváltó ok tisztázásával a súlyos és értelmetlen diétás tiltások elkerülhetők.

Holländer Erzsébet dr.

Belgyógyászat

Malacoplakia. Eichbauer-Sturm, G. és mtsai (II. Med. Abt. Allg. Krankenhauses der Stadt Linz, Ausztria): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1453.

A malacoplakia (Mp) tumorszerű gyulladásos betegség. A kórképet csaknem 100 éve írták le, ez ideig 148 esetét ismertették. Nőkön gyakoribb, patogenezise ismeretlen. Egyesek infekciózus eredetűnek tartják, mások a makrofágműködés zavarának. A kezelés korábban sebészi volt. A szerzők konzervatív terápiával gyógyult esetről számolnak be.

A 48 éves, elhanyagolt 2. típusú diabetesben szenvedő nőbeteget 6 hónappal korábban romló szénhidrát-anyagcsere-zavarral, hypertoniával észlelték. Laboratóriumi, hasi UH-leletében nem találtak eltérést. Második felvételére fogyás, gyengeség miatt került sor. A has bal oldalán érzékenységet észleltek. Vizsgálatai microcytás anaemiát, gyorsult We-, megnövekedett CRP-értéket mutattak. A fvs. monoklonális antigén-tipizálás a CD4/CD8 arány csökkenését jelezte. A szénhidrátháztartás rendezetlen volt.

Az UH- és CT-vizsgálat a has bal oldalán a vese alsó harmadától a medencébe terjedő, gyermekfejnyi, cysticus képletet mutatott; hasonló elváltozást észleltek a jobb petefészek környezetében is. Iv. urográfiával ép veseüregrendszert találtak. A tumorbiopszia krónikus granulatiós gyulladást derített ki: habos histiocytákkal, az Mp-re jellemző Hansemann-sejtekkel.

A beteg 11 hónapig ciprofloxacin-kezelésben részesült, diabetesét inzulinnal rendezték. Kóros laboratóriumi leletei 4 hónap múltán rendeződtek, a tumor a 10. hónapban tűnt el.

Az Mp differenciáldiagnosztikájában számításba kell venni a rosszindulatú daganatokat, renalis lokalizációban a tbc-t, krónikus pyelonephritist. Mp-t gyakrabban figyelnek meg cukorbetegeken, alkoholistákon, szervtranszplantáció után immunszupprimált állapotban. Sikeres konzervatív kezelésről korábban két esetben számoltak be.

Holländer Erzsébet dr.

Szív- és keringési betegségek

A hirtelen halál megelőzése coronariabetegek körében. Randomizált vizsgálat. Buxton, A. E. (Brown University School of Medicine and Rhode Island Hospital, Providence), Lee, K. L. (Duke University Clinical Research Institute, Durham, N. C.), Fisher, J. D. (Montefiore Medical Center and Albert Einstein College of Medicine, Bronx) és mtsai: N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 1882–1890.

Jóllehet, a cardiovascularis halálozás terén újabban csökkenés figyelhető meg, a mortalitás még mindig magas azon betegek körében, akiknél az akut myocardialis infarctust követően komoly balkamra-diszfunkció maradt vissza. Ezen betegek 6–12 hónapos mortalitása 10% vagy annál magasabb, a 4–5 éves túlélésük pedig 80% vagy még alacsonyabb. A késői halálozás mintegy harmadáért a hirtelen szívhalál tehető felelőssé, a szívleállást pedig csupán a betegek 2–30%-a éli túl. 1989-ben a Multicenter Unsustained Tachycardia Trial azt vizsgálandó alakult meg, hogy az elektrofiziológiai vizsgálatok eredményén alapuló antiarrhythmiás terápia (EPGT – electrophysiologically guided therapy) csökkentheti a hirtelen halál és a szívleállás kockázatát a coronariabetegségben, balkamra-diszfunkcióban, illetve spontán átmeneti kamrai tachycardiában szenvedők körében.

A vizsgálatokat hat éven keresztül az Egyesült Államokban és Kanadá-

ban 85 centrumban, 2202 beteg bevonásával végezték. A páciensek coronariabetegek, 40%-os vagy még kevesebb bal kamra ejekciós frakcióval, valamint aszimptómás átmeneti kamrai tachycardiával. A ritmuszavart nem akut ischaemia, metabolikus zavar vagy gyógyszertoxicitás okozta. A betegek 58–72 évesek, 90%-uk férfi és 96%-uk akut myocardialis infarctuson esett át.

A ritmuszavart 1–3 jobb kamrai extrastimulussal provokálták. Azt a 704 beteget, akiknél ilyenformán repodukálható volt kamrai tachycardia és a vizsgálatba beleegyeztek, véletlenszerűen két azonos számú csoportba osztották. Az egyik csoport elektrofiziológiai vizsgálat eredménye alapján antiarrhythmiás terápiában (EPGT) részesült, a másik csoport nem kapott ilyen kezelést.

Az EPGT-csoportnál a Food and Drug Administration ajánlása alapján tesztelték az antiarrhythmicumokat, kivéve az amiodaront. Ez utóbbi szert a vizsgálatot végző saját belátása alapján alkalmazhatta, amennyiben legalább egy teszt nem sikerült. Négy vagy öt felezési idő után az elektrofiziológiai vizsgálatot megismételték. Amennyiben kevesebb mint 15 komplexusnyi kamrai tachycardia volt kiváltható, úgy a későbbiek során az illető antiarrhythmicummal kezelték a pácienst (az EPGT-csoport 45%-a). A felhasznált arrhythmia-ellenes szerek a következők voltak: legnagyobbrészt I. csoportba tartozó antiarrhythmicumok, valamint amiodaron és sotalol. E csoport másik részének pacemakert ültettek be, mely kezelést legalább egy sikertelen gyógyszerteszt indokolt (az EPGT-csoport 46%-a). A csoport 2%-a a kórházban elhunyt, 7%-a pedig visszautasította a kezelést.

A másik betegcsoport nem részesült antiarrhythmiás kezelésben. A két csoport gyógyszerelésében mindössze a β-blokkolók tekintetében volt különbség (az EPGT-betegek 29%-a, az antiarrhythmiás kezelésben nem részesülők 51%-a kapott β-blokkolót), az egyéb szívgyógyszerek használatának terén azonban a két betegcsoport nem tért el egymástól (ACE-gátlók, aspirin, digitalis, diureticumok).

Az utánkövetés átlagosan 39 hónap volt. A szívleállás, valamint ritmuszavar miatt két éven belül bekövetkezett halálozás az antiarrhythmiás kezelésben nem részesülők körében 18% volt, ugyanez öt évre kivetítve 32%. Az EPGT-csoportban a megfelelő adatok 12%, illetve 25% voltak. Az összhalálozás két éven belül 28%-nak, öt éven belül 48%-nak mutatkozott a „kontroll"-csoportban, szemben az antiarrhythmiás kezelést kapott betegeknél adódott 22, illetőleg 42%-kal. A bármely cardialis okból öt éven belül bekövetkezett halál aránya szignifikánsan különbözött a két csoportban: 40% a „kontroll", és 34% az EPGT-csoportnál. Az, hogy az arrhythmiás események aránya az EPGT-csoportban alacsonyabbnak mutatkozott, a statisztikai elemzések alapján a pacemaker-kezelésnek volt tulajdonítható. A szívleállás, illetve arrhythmia miatti ötéves halálozás 9% volt a pacemakeres betegek körében, szemben a pusztán gyógyszeres antiarrhythmiás kezelést kapott páciensek 37%-ával. Az ötéves összmortalitás 24%-nak adódott az előbbi, 55%-nak az utóbbi csoportban. A Multicenter Automatic Defibillator Implantation Trial hasonló beteganyagon végzett vizsgálatokat. A hirtelen halál prevenciójában a pacemaker-kezelés hatékonyságát illetően a fentiekhez hasonló mortalitási arányszámokat nyertek.

Ezek alapján elmondható, hogy azon coronariabetegek esetében, akiknél elektrokardiológiai módszerekkel tartós tachyarrhythmia provokálható, elektrofiziológiai vizsgálatok eredménye alapján végzett pacemaker-beültetés csökkenti a halálozást. Azoknál a pácienseknél, akiknél klinikai körülmények között a fentiekhez hasonlóan kamrai tachycardia váltható ki, amennyiben elektrofiziológiai tesztelés indokolja, a pacemaker implantációja ajánlható; azonban további tanulmányok feladata egy e módszernél kevésbé költséges terápiás eljárás kidolgozása.

Sobor Melinda dr.

Hypertonia adipositasban. Epidemiológia, patofiziológia és terápia. Sharma, A. S. és mtsai (Med. Klin. IV. Endokrinol. u. Nephrol. Universitätsklin. Benjamin Franklin, Freie Univ. Berlin, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1337.

A testsúly növekedése egészséges és hypertoniás emberen a vérnyomás emelkedéséhez vezet. Az elhízás a hypertonia legfontosabb rizikótényezője. Elhízásban a volumenexpanzió növeli a szimpatikus aktivitást, a szívfrekvenciát, serkenti a renin-angiotenzin-rendszert. A testsúly 5–10%-kal történő csökkentése után bekövetkező vérnyomás-mérséklődés feleslegessé teheti a gyógyszeres kezelést.

A hypertoniások 73%-a elhízott, az összes hypertonia-megbetegedés 47%-a elhízottakon jelentkezik. Hasonló következtetéseket vontak le a Framinghamban végzett vizsgálatok: a férfiak 70, a nők 61%-ában a hypertoniát elhízásra vezették vissza. Egy másik, 82 000 nőn végzett tanulmány szerint 1 kg/m^2 BMI-növekedés a hypertonia kockázatát 12%-kal növelte. 31 kg/m^2 BMI felett a rizikó 6,3-szoros.

Ugyancsak a Framingham-vizsgálat szerint 5 kg testsúlycsökkenés a vérnyomást átlagosan 4,5 Hgmm-rel csökkentette. Annak, hogy nem minden elhízott lesz hypertoniás, az a magyarázata, hogy a kiindulási vérnyomás értéke alacsony, 10 Hgmm-emelkedés nem jelent hypertoniát.

Az elhízásban megfigyelhető volumenexpanzió hátterében a fokozott renalis Na-visszaszívódás áll. Utóbbit befolyásolja a sóbevitel. Szimpatikus stimuláció hatására renin szabadul fel, mely részt vesz a volumenexpanzióban. Az adipositasban gyakori hyperinsulinaemia nemcsak inzulinrezisztenciát okoz, növeli a renalis Na-visszaszívódást is.

A vérvolumen fokozódása a plazma és a sejtes részecskék növekedését jelenti. Utóbbi megnövekedett metabolikus igénnyel jár, de nő a zsír- és izomszövet metabolikus szükséglete is. A testzsír 10 kg-mal történő növekedése 2–3 kg izomtömeg-gyarapodással párosul. Az izomzat mennyiségének fokozódásában a szimpatikus aktivitás játszik szerepet. Az izomtömeg és a vérnyomás kapcsolatát bizonyítja, hogy a vérnyomás és a zsírmentes testsúly között korreláció mutatható ki.

Adipositasban a fizikailag nem edzett szervezet nyugalmi szívfrekvencia-fokozódással biztosítja a metabolikus szükségletet. A frekvencia szaporodása növeli a szív volumen terhelését. A szimpatikus aktivitás által fenntartott fokozott perifériás ellenállás miatt az átáramlás mégsem növekszik. A szimpatikus aktivitást a zsírszövetből felszabaduló leptin

a hypothalamusból indítja meg. A leptin tachycardizáló hatását állatkísérletek is igazolták.

A testsúly redukcióját követő vérnyomás-mérséklődés független a sóbeviteltől. Idős, elhízott betegeken a hatás kifejezettebb. A fogyásnak nemcsak vérnyomást, hanem a hypertonia kockázati tényezőit csökkentő hatása is van (40%). A só korlátozásával egybekötött fogyás kockázatot csökkentő hatása 53%. Öt-tíz kg fogyás hypertonia-kockázatra gyakorolt hatása kétéves követés során fiatal népességben 24–45%.

A számos, kedvezőtlen mellékhatással rendelkező étvágycsökkentő szer alkalmazásával a közlemény nem foglalkozik. Az újabb lipáz-inhibitor és centralisan ható szerotonin-, illetve noradrenalin-felvételt gátló anyagok (Orlistat, Reductil) a testsúly csökkentése következtében szintén mérséklik a vérnyomást. Míg az Orlistat mellékhatásai gastrointestinalisak, a Reductil rosszul kezelt hypertoniában növeli a vérnyomást és a szívfrekvenciát, 145/90 Hgmm feletti vérnyomás esetén alkalmazása nem ajánlott.

Annak ellenére, hogy a hypertoniások több mint fele adiposus, nincsenek rájuk vonatkozó, specifikus mortalitási adatok. A testsúly redukcióján kívül a terápiás ajánlások megegyeznek a nem elhízott betegek kezelési módszereivel. Az elhízottak volumen-hypertonia miatt gyakrabban szorulnak diuretikumra.

Holländer Erzsébet dr.

Diabetológia

Extrém fokban elhízott 2. típusú diabetes mellitusos beteg insulinomájának szokatlan képe. Wildbrett, J. és mtsai (Inst. und Poliklin. für Klin. Stofwechelforschung, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Techn. Univ. Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 248–252.

Egy 63 éves, extrém fokban elhízott nőbeteg részletes kórlefolyását tartalmazza a közlemény, számos tanulsággal. Az asszony családjában gyakori volt az elhízás, édesapja diabeteses volt. Testsúlya az utóbbi években 120 kg körül beállt. Öt éve diffúz struma miatt L-thyroxin-terápiában részesül. Háziorvosa 12 évvel ezelőtt diagnosztizálta diabetes mellitusát. Vércukra sohasem volt túlzottan magas, ezért csak kalóriamegvonásos étrendre állították, amit kezdetben nehezen tűrt. Többször voltak szédüléssel, látási panaszokkal és éhségérzéssel járó panaszai. Néhány éve ismert hypertoniája is. A drezdai klinikára az adipositas esetleges endokrin eredetének tisztázására vették fel.

A 75 g-mal végzett per os cukorterhelés során a vércukorszint a kiindulási 4,32 mmol/l értékhez viszonyítva végig alacsonyabb volt, a szérum inzulinszintje 30 perc múlva tízszeresére növekedett (1,663 pmol/l), egészséges kontrollhoz viszonyítva a proinzulin kiindulási szintje is már ötvenszeresen emelkedett volt (66 pmol/l), s ez az érték a terhelés során még jobban megemelkedett. Az elvégzett vizsgálatok felvetették az insulinoma lehetőségét és a spirál CT-vizsgálat a pancreas farkában ki is mutatott egy 3 × 2,5 cm nagyságú térszűkítő folyamatot. Műtét során a pancreas bal oldali reszekcióját végezték a tumorral együtt, amely szövettani vizsgálattal valóban insulinomának bizonyult.

A további ellenőrzések során a beteg postprandialis vércukra 14,4 mmol/l-ig emelkedett, ezért diéta mellett α-glükozidáz gátlószeres kezelést írtak elő. Hat hónap múlva a műtét után 15 kg-os súlycsökkenést észleltek, a HbA_{1C} értéke 6,5% volt. A megismételt per os cukorterhelés a kiindulási értékekhez viszonyítva lényeges változást mutatott nemcsak a vércukorszinteket, hanem az inzulin-, a C-peptid- és a proinzulinszinteket illetően is, ezek az értékek lényeges csökkenést mutattak.

A szerzők esetük ismertetése kapcsán arra a következtetésre jutottak, hogy olyan elhízott (zömmel hasra lokalizált) diabeteses beteg esetében, akinél gyógyszeres terápia és súlycsökkenés nélkül a diabetes jelentősen javul, gondolni kell inzulint produkáló tumor jelenlétére is. Az inzulinrezisztencia miatt a típusos hypoglykaemiás jelek legtöbbször hiányoznak is.

Iványi János dr.

Endokrinológia

A teljes adrenalectomia tartós eredményei Cushing-betegségben. Nagesser, S. K. és mtsai (van de Velde, C. J. H. = Dept. of Surg., Leiden Univ. Med. Center, P. O. Box 9600, 2300 RC Leiden, The Netherlands): World J. Surg., 2000, *24*, 108–113.

A Cushing-betegség kezelésében a transsphenoidalis behatolású hypophysis-műtét előtt a féloldali, ennek hatástalansága esetén a teljes adrenalectomia volt a bevett sebészi megoldás. A leideni szerzők intézetében 1953–1989 között is döntő többségében ezt a megoldást alkalmazták, azzal a megszorítással, hogy a féloldali adrenalectomiát külső hypophysis-irradiatio követte. Amennyiben a tünetek nem oldódtak, akkor került sor teljes adrenalectomiára. Ennek a beavatkozásnak az a hátránya, hogy a beteg élethossziglan szorul kiegészítő glüko- és mineralokortikoid-terápiára, valamint ki van téve az életet fenyegető Addison-kríziseknek is. Mindezeken túlmenően a Nelson-szindróma kialakulásának kockázata is jelentős. A szerzőcsoport 36 éves tapasztalatukról számol be az elmondottakra való tekintettel, valamint arra vonatkozólag, hogy adrenalis műtéti maradvány jelenlétében milyen klinikai következmények voltak, hogy befolyásolta a Nelson-szindróma előfordulását az előzetes hypophysis-irradiáció s hogyan alakult a betegek életminősége a teljes adrenalectomiát követően.

A jelzett időszakban 44 betegen történt teljes adrenalectomia Cushing-betegség miatt. A 33 nő és 11 férfibeteg átlagos életkora a műtéti beavatkozás idejében 40 év volt. Az intézetben 1978-ban vezették be a transsphenoidalis behatolást a hypophysis műtéti eltávolítására. Addig a totális adrenalectomia után 9 beteg tünetei múltak el teljesen. A teljes adrenalectomia előtt 30 beteg kapott külső hypophysis-irradiációt, egy beteg kizárólag a hypophysisre, 5 betegen történt subtotalis adrenalectomia és 4 betegen hypophysisen végzett sebészi beavatkozás. A teljes adrenalectomia nagy dózisú glükokortikoid-kezelés után történt. A külső hypophysis-irradiáció átlagos dózisa 36 Gy volt (3–4 hét alatt adták). Remisszióról akkor beszéltek, ha az excesszív kortizol-kiválasztás a műtét után megszűnt. A betegek nyomon követése 1995-ig történt. A Nelson-szindróma kialakulásában a teljes – klasszikus – tünetcsoporttól a hyperpig-

mentatióig észlelt elváltozásokat tekintették. Az életminőségre vonatkozó kérdéseket kérdőíves módszer segítségével tették fel és a válaszokban figyelembe vették ennek változását egy éven keresztül.

Remissziót 95%-ban értek el (két beteg kivételével). *Adrenalis maradvány* (remnant) a 44 műtéti esetből 12-ben volt (27%), terápiás következményei azonban az esetek többségében nem voltak. A hormonpótló terápia nem jelentett gondot az észlelési időben, bár a betegek *20%-át* kellett a megfigyelési idő során legalább *egyszer évente felvenni* a totális adrenalectomia után *Addison-krízis miatt.*

Ami a *Nelson-szindróma* kialakulását illeti, számos megfigyelést tettek a szerzők. Így azt találták, hogy a műtétet megelőző hypophysis-irradiáció protektív tényező volt a szindróma kialakulására, amelyik 24 évvel a totális adrenalectomia után a 44 betegből 10-ben (23%) alakult ki. Ez a protektív hatás nem volt abszolút mértékű, de késleltette a Nelson-szindróma felléptét. A szerzők egy másik okot is találtak a Nelson-szindróma felléptét illetően, ez pedig *a szubnormális dózisú, vagy nem folyamatosan alkalmazott glükokortikoid-pótlásban keresendő.* Még annyit a Nelson-szindróma kialakulásához, hogy a szerzők anyagában a *nőbetegek* voltak fokozottabban kitéve ennek a szövődménynek.

Az életminőség alakulását tekintve a szerzők nem találtak különbséget azokban az esetekben, amelyekben a műtétet követően a betegek szteroidpótlásban részesültek vagy amelyekben más terápiás elveket alkalmaztak. A különböző funkciókat tekintve a mentális egészség és az egészségi állapot érzékelésével kapcsolatos pontok szerint volt a kevésbé kedvező változás a műtét után (fáradtságérzés, energiahiány, feszültségérzés, aggodalmaskodás, nehézség a koncentrálóképességben, irritabilitás stb.).

Iványi János dr.

Gasztroenterológia

Gluténszenzitív enteropathia aktuális epidemiológiai, diagnosztikai és terápiás szempontjai. Stüber, E. és mtsa (I. Med. Univ. Klin. Kiel, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124,* 1462.

A sprue kritériumait az Európai Gyermek Gastroenterologiai és Táplálkozási Társaság 1990-ben revideálta. Addig a diagnózis részben szövettani leleten: cryptahyperplasiával, lymphocytás infiltratióval társuló boholyatrophián, részben gluténmentes étrendre bekövetkező javuláson alapult. A felnőttkori betegséget steatorrhoeával és fogyással kísért malabsorptio jellemzi, a gyermekkori sprue vezető tünete a felszívódási zavar. A kórkép patológiai háttere genetikus, meghatározott gabonafehérjére bekövetkező immunológiai túlérzékenység. A felelős gabonaprotein a gluténből extrahálható gliadin és a vele rokon secalin, illetve hordein.

A gliadin-specifikus T-lymphocyták az antigén bekebelezése után aktiválódnak és a vékonybélben szöveti elváltozásokat idéznek elő. A bélbetegség lefolyása során más antitesteket termelő B-lymphocyták is aktiválódnak, de patogenetikai és diagnosztikus szerepük nem ismert.

A típusos malabsorptiós tünetekkel és szövettani eltérésekkel kísért gluténszenzitív enteropathia mellett létezik a glutén hatására bekövetkező patológiás reakció, amely a népesség 0,45%-ában fordul elő. Még gyakoribb az extraintestinalis tünetekkel kísért mono- vagy oligoszimptómás forma. Előfordul, hogy szövettani vizsgálat során észlelik a sprue jeleit. Ilyenkor az antigliadin és antiendomysialis antitestek pozitivitása, illetve a diétára bekövetkező válasz támasztja alá a kórismét.

Nehezebb a latens, szövettani jelekkel nem kísért sprue megállapítása. Ezekben az esetekben korábban kezelt vagy praespruéról lehet szó. A latens sprue diagnózisát alátámasztják a fenti szerológiai markereken kívül az antiovoalbumin IgM és az anti-béta-laktoglobulin IgM antitestek, bár egyik vizsgálat sem 100% specifikus.

Az IgA típusú gliadinellenes antitestek specificitása megfelelő, szenzitivitásuk széles határok között váltakozik. Kiegészítő információt szolgáltatnak az IgA-hiány-szindrómához, amelyet tízszer gyakrabban kísér gluténérzékenység.

Új módszer az antitranszglutaminász-vizsgálat. Értéke az endomysiumellenes antitestekével azonos.

A klasszikus sprue szövettani képe jellegzetes. A kezdeti szakban a biopszia nem egyértelmű, 2–6 hónapos gluténterhelés után kell megismételni. Bizonytalan lelet értékelésében hasznos módszer a rectalis gluténterhelés után végzett rectumbiopszia. Pozitív esetben az intraepithelialis lymphocyták száma nő.

A vizsgálatok értékelése egyszerű, ha a szövettani és szerológiai lelet egyaránt pozitív vagy negatív. Amennyiben csak a szerológia pozitív, latens sprue lehetséges. A diagnózist megerősíti a gluténterhelést követő intraepithelialis lymphocyta-vizsgálat. Negatív szerológia mellett észlelt típusos szöveti elváltozásoknak más okuk lehet. Utóbbi hiányában a diétára bekövetkező javulás biztosítja a diagnózist.

A kezelés egyetlen módja étrendi. Ezt indokolja az is, hogy a kezeletlen spruéban szenvedők rosszindulatú daganat-rizikója kétszeres. A diéta ellenére változatlan hasmenés esetén rejtett diétahibára, más diarrhoeát okozó betegségre kell gondolni.

Szerológiai, esetleg szövettani szűrővizsgálatok csak rizikócsoportokban: dermatitis herpetiformis Duhring, sprue-betegek első fokú hozzátartozói, primer biliaris cirrhosis, 1. típusú diabetes, alopecia areata, osteoporosis, autoimmun thyreoiditis, ismeretlen okú szérumtranszaminázemelkedés esetén indokoltak. Gluténszenzitív enteropathiát ritkán észleltek primer sclerotisaló cholangitissel és ismeretlen okú neuropszichiátriai betegségekkel társulva.

Holländer Erzsébet dr.

Diagnosztikai kérdések

A C-reaktív protein mint a szövődmények rutinparamétere baleseti sebészeti műtétek után. Neumaier, M. és mtsai (Abteilung für Unfallchirurgie der Chirurgischen Klinik und Poliklinik. Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie, Klinikum rechts der Isar der TU München, Németország): Unfallchirurgie, 1999, *25,* 247.

A CRP akutfázis-protein. Utal a bakteriális infekcióra és a műtéti trauma súlyosságára, előre jelzi a sebfertőzést. Sok előnye van a többi gyulladásos paraméterrel szemben (We., leukocytaszám, fibrinogén).

A szerzők 1998. január és 1999. január között 166 baleseti sebészeti

beteget figyeltek. Az I. csoportban 81 beteg csípő- és csípőközeli femurműtéttel, a II. csoportban 85 beteg boka körüli és kisebb baleseti beavatkozással, például Achilles-ín-szakadással szerepelt. Egyik beteg anamnézisében sem fordult elő infekció, neoplasia, autoimmun betegség.

Az I. csoportban 53 beteg volt műtéti szövődmény nélkül. A CRP preoperatív szintje 1,4 mg/dl, a második műtéti nap után 15,4 mg/dl. A II. csoportban 78 volt a szövődménymentesek száma. A CRP műtét előtti értéke átlag 1,0 mg/dl, a második műtéti nap után 3,5 mg/dl. A 12. nap körül mindkét csoport CRP-szintje normalizálódott.

A két csoportban összesen 35 posztoperatív szövődmény fordult elő. A preoperatív CRP-szintjük nem volt magasabb. A komplikáció tipikusan a 3. nap után fellépő újabb CRP-emelkedésben, egy második maximumban nyilvánult meg.

A CRP abszolút értéke arányos a szövődmény súlyosságával. A II. csoportban a CRP szintje a csontsérültekben jelentősen emelkedett. Hat súlyos, mély sebfertőzésben a klinikai tünetek megjelenése előtt átlag 1,6 nappal a CRP meredeken 22,2 mg/dl-ig ment fel.

A posztoperatív CRP szintje függ a műtéti területtől és a műtéti traumától, de független a kortól, a nemtől, a műtét időtartamától, a vérveszteségtől, transzfúziótól, gyógyszerektől és az anesztéziától.

Csökkenti a CRP hitelét valamely infekció, neoplasia és autoimmun betegség. A műtét előtti CRP-szint ismerete fontos összehasonlítási alap, a kórlefolyást csak ennek segítségével tudjuk megítélni. A CRP nemcsak a bakteriális infekció, de az a bakteriális szövődményeknek is (például haematoma, thrombosis) igen korai és érzékeny paramétere. Baleseti betegben a trauma is okozhatja a CRP preoperatív emelkedését.

A magasabb műtét előtti CRP-szint posztoperatív veszélyekre figyelmeztet, ezért a szövődmények korai felismerése végett a beteget a 0., 2., 5., 7., 10. és 14. nap CRP-monitorozni kell.

Kollár Lajos dr.

Borrelia burgdorferi-specifikus immunkomplexek akut Lyme-betegségben. Schutzer, S. E., Coyle, P. K., Reid, P., Holland, B. (Univ. Med. Dentistry New Jersey, Dept. Med. 185 S Orange Ave, Newark, NJ 07103, USA): JAMA, 1999, *282*, 1942–1946.

A Lyme-betegség (Lb) korai szakában a szokványos szerológiai módszerekkel az esetek felében még nem mutatható ki antitestválasz. A korai fázisra jellemző erythema migrans (EM) is csak az esetek kb. 70%-ában van jelen. Így a friss fertőzések harmadában a kórisme felállítása csaknem lehetetlen. Az is súlyos diagnosztikus gondot jelent, hogy a szokványos szerológiai módszerekkel a múltban lezajlott és gyógyult infekció nem különíthető el az aktív fertőzésektől. Feltételezhető, hogy a borrelia-antigént tartalmazó immunkomplexek (IC) aktív borreliafertőzésre utalnak. Az is valószínű, hogy a kezdeti időszakban még relatíve sok antigén kerül a keringésbe, mely az antitestekkel komplexet képez. Az IC-ekbe kötött antitestek viszont a szokványos szerológiai eljárásokkal nem mutathatók ki. Ezért a borreliaspecifikus IC-k kimutatása sokat javíthat a Lb laboratóriumi diagnosztikáján. A szerzők által ajánlott eljárás viszonylag egyszerű. Az IC-ket kicsapják, majd centrifugálják. Az így nyert IC-ket tartalmazó üledéket újból oldatba hozzák, tehát pozitív esetben ebben az oldatban ELISA-val vagy Western blottal akár a borrelia-antigéneket, akár az antitesteket ki lehet mutatni.

A 26 szeronegatív EM-s beteg savójából 25 ízben tudtak IC-t kimutatni. A 105 szeropozitív EM-os betegből 2 eset kivételével valamennyi IC-pozitív volt. A 13 neuroborreliosisos beteg mindegyikében ki tudtak IC-t mutatni. Mindössze 12 EM-ból gyógyult páciens savóját vizsgálták, valamennyi IC-negatív volt. Összesen 145 kontrollsavót vizsgáltak, 2 kivételével mind IC-negatív lett.

Az eredmények arra utalnak, hogy az eljárás hasznosabb lehet, mint a borrelia-PCR, ami lényegesen drágább és számos tényező okozhat fals negatív és fals pozitív eredményt. A tanulmányba olyan korai eseteket válogattak, ahol a klinikai diagnózishoz nem férhetett kétség. Az eljárás igazi haszna azonban a klinikailag bizonytalan esetekben és talán az idült fertőzések vizsgálatakor mutatkozhat meg. A szerzők sejtetni engedik, hogy az erről szóló tanulmány is hamarosan elkészül.

Lakos András dr.

A terheléses EKG tanulmányok tanulságai. Froehlicher, V. F. és mtsa (Vet. Affairs Palo Alto Health Care system, Stanford Univ., USA): Chest, 1999, *116*, 1442.

A terhelés-kardiológia kitűnő reprezentánsa és munkatársai azokra a buktatókra mutatnak rá, amelyek a vizsgálatok tervezésekor, a beteg-kiválasztáskor, az értékeléskor mutatkozni szoktak és amelyek gyengítik a munkákból levonható tanulságok értékét.

1. A korlátozott esélyhiba (limited challenge) abból adódik, hogy például nem beteg, nem katéterezett személyek terheléses EKG-adatait hasonlítják a katéterezett coronariabetegekéhez.

A kissé beteg csoportban a terheléses teszt specifitása 90% felett lehet, míg a betegekben a tesztérzékenység nagy. Ha a két csoport adataiból receiver operator curve-öket szerkesztünk (ROC: a specifitás- és szenzitivitás-görbék szóródási területét is figyelembe vesszük), nagy, befedetlen terület adódik. Másik meggondolás az, hogy a két csoport terhelhetősége nem azonos, emiatt például az ST/pulzusszám-index jelentősége megnő. Előválogatás nélküli csoport adatait kell használni bármely összehasonlításra.

2. Eltérés a kivizsgálás menetében (workup bias): például a mellkasi panasszal jelentkezők közül csak azokat visszük tovább koronarográfiára, akik terheléses tesztje pozitív volt vagy kicsiny a terhelhetőségük. Ilyen esetben az érzékenység 40, a specifitás 85% körüli lehet, míg ha minden személyen megtörténik az aranyszabálynak tekinthető koronarográfia, akkor 70–70% körül van a két jellemző. Újraszámítva 50 metaanalízisbe bevont közleményt, az derül ki, hogy ahogy gyakoribb az ST-eltérés, úgy nő a teszt érzékenysége (és a workup bias), míg a specifitás ezzel ellentétesen: csökken. Minden beteget meg kell katéterezni is, hogy reális összehasonlításunk legyen, így szerezhetünk tapasztalatokat, hogy mit kell tegyünk majd a további betegekkel.

3. Kemény és puha végpontok. Az infarctus és a halál a kemény végpont, az angina vagy a coronaria-beavatkozás kevésbé az. Utóbbiak a szűréstanulmányokban gyakoriak. Kemény végpontot használó tanulmányokban

a szenzitivitás 25%, a specifitás 90 lehet, s ez azt sugalmazza, hogy a panasz nélküli populáción igen csekély a terheléses teszt előrejelző értéke, a pozitív tesztet csak 5%-ban követi szívesemény.

4. Félrevezető helyettesítések. Erre példa a vizuális és a komputeres EKG-kiértékelés összekeverése, vagy újabb, fejlettebb módszerekkel nyert eredmények vegyítése a régebbiekkel. Sem az elektronsugár-CT, sem a kardiokimográfia, sem a perfúziós szcintigráfia, sem a SPECT nem ugyanazt mutatja/méri, mint a koronarográfia. Az irodalom áttekintése a következőket mutatja a szenzitivitás, specifitás és előrejelző érték (%-ok) terén: standard terheléses EKG: 68, 77, 73%, tallium-szcintig.: 85, 85, 85%, SPECT (infarctus nélkülieken): 86, 62, 74%, terheléses echo: 87, 84, 85%, nyugalmi persantin tallium: 85, 91, 87%, dobutamin: 88, 84, 86%, kimográfia 71, 88, 79%, CT: 90, 45, 61%.

A terheléses vizsgálatok ST-szakaszon kívüli egyéb információiról *Yamada és mtsai* (Progr. Cardiovasc. Dis., 1997, *39*, 457–481.) és a DUKE-score (*Shaw és mtsai,* Circulation, 1998, *98*, 1622–1630.) számol be.

Megnőtt az érdeklődés a tünetmenteseken végzendő szűrések iránt a statinok használata miatt is. A standard terheléses teszt a tünetmentes személyeken 10-ből 9-nél téves pozitivitást adhat, ha a pozitivitást a coronariabetegség diagnózisának tekintjük, viszont roppant hasznos, ha valószínűségként értékeljük az életbiztosítási és munkahelyi alkalmazáskor, illetve a statinokkal történő kezelés megindításakor, az egyénnel szükséges teendők megszabásakor. A módosított Framingham-rizikóscore (*Wilson és mtsai:* Circulation, 1998, *97*, 1837–1847.) mellé a terheléses teszt-pozitivitást is érdemes bevonni, amely azonos értékű, mint a lényegesen költségesebb egyéb diagnosztikus eljárások.

Apor Péter dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Császármetszés a beteg kívánságára. Sexualmedizin, 1999, *21*, 280.

A svájci nőgyógyászok 1999. évi nagygyűlésén kerekasztal-megbeszélést szerveztek arról, hogy kizárólag a beteg kívánságára szabad-e – nőgyógyászati és jogi szempontból – császármetszést végezni a terhesség 38–39. hetében.

Azt tapasztalták, hogy az e korban végzett császármetszésnek ugyananynyi a veszélye mind az anyára, mind a magzatra nézve, mint a hüvelyi szülésnek.

Napjainkban néhány, betegtől függő szempont is szerepet játszik a császármetszés javallatának a megfogalmazásában, így például az utolsó hetek gyakori panaszai, csökken a fájdalomtűrőképesség a szülés alatt, a későbbi, a medencefenék gyengeségéből adódó panaszok megelőzése: a nők magasabb korban szülnek napjainkban, mint korábban, főleg az első gyermeket.

Végső soron ezt a kultúrától függő türelmetlenséget is komolyan kell venni a beteggel és férjével való beszélgetés során és sok orvos döntését ez lényegesen befolyásolja.

A kívánságra való császármetszés a nő önmegvalósításának és autonómiájának a jele, de kérdés, hogy felvilágosítás után is képes-e kompetensen dönteni. A referátum végső soron csak kérdéseket ismertet, döntés nem született.

Aszódi Imre dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

A subependymalis nodulusok számával kapcsolatos idegrendszeri károsodás prognózisa sclerosis tuberosában. Hosoya, M., Naito, H, Nihei, K. (Department of Neurology, National Children's Hospital, Tokyo, Japán): Brain Development, 1999, *21*, 544.

A sclerosis tuberosa autosomalis dominánsan öröklődik, változó expresszióval, locusa a 9q34 (TSC1) vagy a 16p13.3 (TSC2) kromoszóma. A laesio kiterjedhet az egész testre, de leggyakoribb a bőr, agy, vese, szem és a szív károsodása. Kezdetük függ a beteg korától. A szív rhabdomyomáit már újszülöttekben észlelik. A bőr hypomelanoticus foltjai, valamint a központi idegrendszeri eltérések gyakran már egyéves kor előtt megmutatkoznak, míg a szem- és abdominalis laesiók többnyire 2–3 éves korban. Néha előfordul subependymalis óriássejtes astrocytoma is.

Az 1975 óta rendelkezésre álló agyi CT-felvételek segítették a ST korai diagnózisát is a subependymalis nodulusok kimutatásával, melyek változó életkorban jelennek meg.

A szerzők a felsorolt klinikai tünetek bármelyikének észlelésénél, összesen 24 esetben készítettek ismételten cerebralis CT-felvételeket. Az első vizsgálat ideje 3 hónap és 14 év között változott (átlag 3 év), a követési idő 1 hónap–13 év, átlag 7 év volt.

A nodulusok száma csaknem kivétel nélkül nőtt a korral, főként az oldalkamrákban és a frontalis szarvakban, kb. 10 éves korig, aztán megállt. Eseteik két csoportra oszlottak: 17-ben 5 vagy ötnél több nodulus látszott (A csoport), 7-ben ennél kevesebb (B csoport). Infantilis spasmusok és mentalis retardatio ugyancsak lényegesen többször fordultak elő az A csoportban, mint a B-ben.

A szerzők szerint tehát a nodulusok számából előre valószínűsíthető a cerebralis működészavar súlyossága, amely a korai embrionális szakban való neuronnövekedési eltérés következménye.

Máttyus Adorján dr.

Lennox–Gastaut-szindróma élő, gyöngített kanyaróvírus-vakcináció következtében. Ishikawa, T., Ogino, C., Chang, S. (Department of Pediatrics, Nagoya City University Medical School, Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467–8601, Japán): Brain Dev., 1999, *21*, 563.

Az irodalomból ismert akut encephalopathia élő, gyöngített kanyaróvírus-vakcináció után, de nincs adat az oltást követő tüneti generalizált epilepszia kialakulásáról akut encephalopathiás fázis közbejötte nélkül. A szerzők egy ilyen esetet ismertetnek.

A beteg, 3 gyermek közül a második, 24 hónapos homozigóta „A" iker. A 36. hétre, iker voltán kívül zavartalan terhességből, sima szüléssel, 2240 g-mal született. Apgar 9. Beszéd- és mozgásfejlődése kétéves koráig rendben volt. Akkor gyengített kanyaróvírus-vakcinát kapott. Ezt követően a 14. naptól egyre sűrűbb astaticus-myoclonusos rohamok jelentkeztek, váltakozva rövid, tónusos szakaszokkal. Ritkábban rövid, önálló tudatzavar. Szellemileg lassan, közepes fokban leépült az évek során. A sokféle

gyógyszerrel megkísérelt kezelés, beleértve az ACTH-kúrát is, eredménytelen volt. CT, laboratóriumi eredmények negatívak voltak. Tizenhárom évesen változatlan rohamok.

A Lennox–Gastaut-szindróma – a szerzők szerint – a leírt esetben a kanyaróvírus-vakcináció következtében alakult ki. A gyermek kétéves koráig, az oltásig, zavartalanul fejlődött, egy egypetéjű ikertestvére, aki nem kapott oltást, egészséges.

Máttyus Adorján dr.

Fül-orr-gégebetegségek

Túlnyomásos oxigénterápia eredményei terápiarezisztens tinnitusnál. Delb, W. és mtsai (Fül-orr-gégeklinika Homburg/Saar és Túlnyomásos kamracentrum Homburg/Saar): HNO, 1999, *47*, 1038–1045.

A túlnyomásos oxigénterápia hatásosságát a belső fül akut funkciózavarában az utóbbi években különbözőképpen ítélték meg. Bár az utóbbi időkben több tanulmány foglalkozott ennek a kezelésnek a hatásosságával, csak kevés kontrollált randomizált tanulmány található közöttük. Ez ideig a túlnyomásos oxigénterápia szinte kizárólag kiegészítő kezelésként jött szóba, olyan esetekben, melyekben az elvégzett infúziós kezelés nem vezetett eredményre. A cikkben több közleményt sorolnak fel, melyek különböző számú betegen végzett kezelést és ennek eredményét ismertetik. A szerzők retrospektíve kiértékelt tanulmányban 193 betegről (119 férfi, 74 nő) számolnak be, akiknek életkora 17–76 év között volt. Az akutan fellépett tinnitusukat elsődlegesen haemorrheologiai infúziós terápiával kezelték eredménytelenül és azt követte a túlnyomásos oxigénterápia. Az infúziós terápiát részben intézetben, részben ambulánsan végezték. Nyolcvan betegnél a tinnitus akut halláscsökkenéssel együtt jelentkezett, míg 113 betegnél csak tinnitus volt halláscsökkenés nélkül. Előfordulásukat 10 és 360 nap között észlelték. Huszonhat beteg a tinnitust zajártalommal hozta összefüggésbe. Ötven betegnél a fülzúgás infekció után lépett fel, és négy beteg a panaszokat erős pszichikai terhelésre vezette vissza. Okot 113 betegnél nem találtak.

A túlnyomásos oxigénterápiát a Búvár- és Túlnyomásos Terápiás Orvosok Társasága (GTÜM) által ajánlott séma szerint végezték, amelyet a cikkben ábra mutat. A kezelés megkezdése előtt általános vizsgálatokat (EKG, légzésfunkció, mellkasröntgen) és a később leírt audiológiai vizsgálatokat végezték el. A kezelést 98 betegnél 10 alkalommal, 73 betegnél 15 alkalommal, a többinél 10 és 15 alkalom között alkalmazták.

A túlnyomásos oxigénterápia kezdetekor mikroszkópos dobhártyavizsgálatot, a normál tubafunkció megítélésére Valsalva-kísérletet és tympanometriát végeztek. Minden betegnél tisztahang-audiometria is történt. Továbbiakban a tinnitus frekvenciát, a minimális elfedési küszöböt fehér zajjal és a tinnitus szubjektív hangosságát állapították meg. A tinnitus súlyosságának megítélésére egy kérdőívet szerkesztettek, ebben öt kérdés szerepel a tinnitus pillanatnyi életkörülményeket zavaró voltára. A kérdőív második része három vizuális összehasonlító skálát tartalmaz a tinnitus hangosságára, zavaró voltára és általános észrevételekre vonatkozóan. A terápia eredményeként az esetek 22%-ában a tinnitus mérhetően javult, 17%-ban jó javulás és 10,4%-ban igen jó javulás volt észrevehető. Két betegnél (1%) a tinnitus teljesen eltűnt. Általánosságban 40 napon belül fellépett fülzúgásnál a kezelés világos javulást mutatott.

Összefoglalóan megállapítható, hogy a túlnyomásos oxigénterápia az akut tinnitus bizonyos eseteiben, ahol előzőleg infúziós terápiát is végeztek, javuláshoz vezethet. Mind a túlnyomásos oxigénterápia, mind a haemorrheologiás infúziós terápia annál jobb eredményt hoz, minél rövidebb idő telt el a panaszok kezdete óta. Számos szerző úgy találja, hogy a két terápiaforma kombinációja további eredményt hoz. *Lam* szerint a cochleában haemorrheologiai kezelés után a cochlea parcialis oxigénnyomása csökkent. Egyidejűleg a vérátfolyás nő, másrészt a túlnyomásos oxigénterápia által az oxigén parciális nyomása jelentősen emelkedik, így a két kezelési mód kiegészíti egymást.

Tolnay Sándor dr.

Intenzív betegellátás

Folyamatos szívperctérfogat-monitorozás „neuralis hálózat" alkalmazásával. Healey, C., Orr, J., Westenskow, D. (Dept. of Anesth., University of Utah, 50 North Medical Drive, Salt Lake City, UT 84132, USA): Crit. Care Med., 1999, *27*, 1505–1510.

A szívperctérfogat mérési módszerei közül a pulmonalis artériás katéteres (PAC) termodilúciós (TD) módszer a legelfogadottabb. A kézileg végzett módszer időigényes és mérésenként 40 USA dollárba kerül. Emiatt és folyadék-túlterhelés veszélye miatt a mérést naponta csak néhányszor (szükség szerint) végzik el.

A szerzők a mérést automatizálták: pneumatikus fecskendő percenként fecskendez 2 ml, gépileg 5 °C-ra hűtött sóoldatot 0,5 másodperc alatt a PAC-be. A hagyományosnál nyolcszor kisebb termális jelet „neuralis hálózat" software technika dolgozza fel.

E tanulmány a 2 ml-es (percenkénti) és a hagyományos 10 ml-es (8 percenként 4-es sorozat) 5%-os dextróz-injektátumot hasonlította össze 8 db 38–57,5 kg-os malacon, reprodukálhatóság és pontosság szempontjából. A méréseket Viggo-Spectramed SP1467 szívperctérfogat monitorral végezték, mind a hagyományos – a módosított Stuart–Hamilton egyenleten alapuló – algoritmussal, mind a neuralis hálózattal. Az előbbivel a korrelációs koefficiens $r^2 = 0{,}92$, a különbség SD-ja 1,3 l/perc, a tévedés 1,98 l/perc volt 1099 mérés átlagában, az utóbbival $r^2 = 0{,}94$, a különbség SD-ja 0,88 l/perc, a tévedés –0,01 l/perc volt 1249 mérés átlagában. Az output szűrése az eredményt tovább javította: $r^2 = 0{,}96$, a különbség SD-ja 0,67 l/perc, a tévedés –0,01 l/perc lett 472 mérés átlagában.

A szerzők következtetése szerint a neuralis hálózat pontosan számítja ki a szívperctérfogatot a percenkénti 2 ml-es injektátum alapján. (A hagyományos algoritmus következetesen túlbecsül.) Az eljárás kényelmes és „olcsó" hagyományos PAC-t használ (bár kiegészítő berendezések egyszeri beszerzése szükséges: automatikus fecskendő és hűtő). További előnyök: gyakori mérés folyadéktúltöltés nélkül, a vérhőmérséklet kisebb ingadozása.

A TD technika általános hibái a következőkből adódnak: *a)* az injektátum beadásának technikai hibái (ezt az automatika kiküszöbölte és tovább javítana a légzéssel való szinkronizáció vagy éppen randomizáció); *b)* az indikátor vesztesége a katéteren át (ezt a neuralis hálózat kompenzálta); *c)* termális „zaj" a pulmonalis artériában (ezt részben ki tudták szűrni).

A neuralis hálózat 11,7 l/perc szívperctérfogat (CO) fölött alábecsült, 2 l/perc alatt túl becsült, de további tanulással a pontos tartomány kiszélesíthető.

Az eszközök holttere miatt a 2 ml-es injektátumból csak 0,5 ml került a keringésbe, 1,4 l pedig szobahőmérsékletre melegedett. A pontosságot az injektátum 3 ml-re való növelése fokozná.

Az eddigi folyamatosan mérő TD-megoldások (Baxter, Abbott) fűtőspirált alkalmaztak a katéterben, ami nagyon megdrágította azt, s mivel a vért 37 °C-ról csak 40 °C-ra melegítik, a jel/zajarány igen gyenge, ezért a méréseket a kellő pontosság eléréséhez 6 percig (!) kell átlagolni.

Mivel a percenkénti 2 ml-es injektátum (naponta 3000 ml) szinte az infúziós kezelést pótolja, 5%-os dextróz helyett más folyadékra (is) szükség lehet. Ilyenkor a computer softwarébe a használt infúzió specifikus hőjét kell betáplálni.

A közlemény végén rövid appendix magyarázza el közérthetően a „neuralis hálózat" lényegét és működését.

Incze Ferenc dr.

Szívperctérfogat percről percre standard pulmonalis artériás katéterrel, folyadéktúltöltés nélkül? (Szerkesztőségi közlemény.) Tremper, K. K. (University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA): Crit. Care Med., 1999, *27*, 1665–1666.

Az intenzíves orvosok régi álma a folyamatos szívperctérfogat- (CO-) és vérgázmérés. Bár ezek ma már valósággá váltak, költség-haszon értékük nem világos. A folyamatos vérgázmonitorozó intravascularis eszközök pontosak ugyan, de a noninvazív oxigenizációs és ventilációs monitorok birtokában többletköltségük nem igazolható.

Az elmúlt évtizedben számos – invazív és nem invazív – technikát használtak a CO becslésére. A legtöbbjük pontatlan és klinikai használatra alkalmatlan. 1990-ben *Yelderman* fűtőszálas pulmonalis arteriás katétert (PAC) mutatott be (Intellicath), ami elfogadható pontossággal, folyamatosan méri a CO-t, kockázata nem több, mint a standard PAC-é, de költség-haszon aránya meggondolandó. (Ára 449 USA-dollár.) Ráadásul újabban a standard PAC biztonságát és a kimenetelre gyakorolt kedvező hatását is megkérdőjelezik.

Ideális lenne standard PAC-cel (ára 32 USA-dollár) szükség esetén folyamatosan mérni a CO-t. Ebben a számban *Healey és mtsai* éppen ilyen technikát írnak le: percenként fecskendeztek 2 ml hideg injektátumot a 1,5 ml holtterű standard PAC-be. A keringésbe csak 0,5 ml injektátum jutott, aminek igen csekély termodilúciós jelét „neuralis hálózati" softwarerel erősítették fel és analizálták. Eredményeiket összehasonlították a hagyományos Stuart–Hamilton-egyenlettel nyertekkel és impresszionáló pontosságot találtak: a tévedés és precizitás 0,01 ± 0,81 l/perc volt. Ez megegyezik az Intellicath-éval, sőt 3 ml injektátummal tovább fokozható, ha a beteg elbír 180 ml/óra folyadékterhelést vagy a méréseket csak minden második percben végzik (gyakorlatilag ez is csaknem folyamatos mérést jelent, hiszen a „folyamatosan" mérő katéterek késedelmi ideje is –mint újabban kiderült – 7–14 perc!).

*Healey*ék mini-injekciós módszere egyszerűbbé és pontosabbá tehető automatikus injiciáló és hűtőrendszerrel.

A vizsgálat kisszámú kísérleti állaton történt. A neuralis hálózati software-t valószínűleg adaptálni kell különböző emberi betegcsoportokra. Világosabban: az eredményeket meg kell erősíteni, a késedelmi időt meg kell határozni és a módszert ki kell próbálni a klinikumban.

A tanulmány jó példa arra, hogy a fejlett software technikával hogyan lehet hagyományos mérési lehetőségeket kiterjeszteni.

Végül ki kell mutatni, hogy – bármelyik – folyamatos CO-mérési módszer javítja-e a betegek kimenetelét.

Incze Ferenc dr.

Neurológia

Életkor és halálok mitochondrialis betegségekben. Klopstock, Th. és mtsai (Department of Neurology Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-University Munich, Németország): Neurology, 1999, *53*, 855.

A német szerzők 16 mitochondrialis betegségben szenvedő beteg élettartamát és halálának okát elemezték. Kilenc beteg szenvedett MELAS-szindrómában (*m*itochondrialis *e*ncephalomyopathia, *l*actat-*a*cidosis, *s*troke-szerű epizódok). Az ő átlagéletkoruk 34 év volt. A halál oka három esetben cardiopulmonalis elégtelenség, két esetben status epilepticus, egy esetben veseelégtelenség, egy esetben tüdőembólia, egy betegnél metabolikus zavar, egy beteg esetében pedig tisztázatlan volt.

Két betegnek volt progresszív myoclonusos epilepsziája, mindkét beteg status epilepticus következtében hunyt el, az egyik 35, a másik 16 éves korában.

Három beteg szenvedett *CPEO-szindróm*ában (*c*hronic *p*rogressive *e*xternal *o*phthalmoplegia), átlagéletkoruk 56 év volt, a halál oka aspirációs pneumonia, cardiopulmonalis elégtelenség és tüdőembólia voltak.

Egy betegnek volt *Kearns–Sayre-szindróm*ája, ő 26 éves korában, szívelégtelenségben halt meg. Egy beteg mitochondrialis betegsége *nem volt klasszifikálható*, ő 45 éves korában nyelészavar által okozott visszatérő aspirációs pneumoniában halt meg.

Az adatokat összegezve a betegek átlagéletkora 37 év volt (13–62), a leggyakoribb halálokok a cardiopulmonalis elégtelenség, a status epilepticus és az aspirációs pneumonia voltak.

A vizsgálat az alacsony betegszám miatt nem alkalmas arra, hogy előrejelezze a mitochondrialis betegségben szenvedők életkilátásait, de mindenképpen megmutatja azt, hogy az átlagéletkoruk jelentősen alacsonyabb és információt ad a leggyakoribb halálokokról. A szerzők úgy vélik, hogy megfelelő kezeléssel sok esetben elkerülhető lett volna a fatális kimenetel (például megfelelő antiepilepticus terápia, gyors intenzív osztályos elhelyezés, antikoagulációs kezelés, a dysphagia megfelelő kezelése myotomiával vagy botulinustoxinnal stb.).

Mód Gabriella dr.

Sclerosis multiplex társulása pajzsmirigybetegségekkel. Karni, A. és Abramsky, O. (Department of Neurology, Hadassah University Hospital, Hebrew University Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel): Neurology, 1999, *53*, 883.

A sclerosis multiplex (SM) gyakran társul autoimmun betegségekkel, például 1. típusú diabetes mellitussal, rheumatoid arthritissel stb., mely az SM autoimmun-hipotézisét támogatja. A jelen közlemény izraeli szerzői az SM és az autoimmun pajzsmirigybetegségek kapcsolatát vizsgálták.

Harminc hónap alatt jelentkező, egymást követő betegeket osztottak két csoportba: a kontrollcsoportot fejfájás vagy lumbágó miatt kezelt betegek alkották, összesen 158-an (93 nő, 65 férfi), a vizsgálati csoportot pedig 391 (245 nő, 146 férfi) SM-es beteg. A pajzsmirigyfunkció meghatározásához a T3- és a TSH-szintet vizsgálták. Ezek alapján négy csoportot állítottak fel: 1. hypothyreosis (TSH magas, T3 alacsony), 2. hyperthyreosis (TSH alacsony, T3 magas), 3. kóros euthyreosis (kóros T3 ellenére normál TSH) és 4. tűbiopsziával igazolt pajzsmirigyrák.

Eredmények. Az SM-es nők pajzsmirigyfunkciója 13,1%-ban, az SM-es férfiaké 2,1%-ban bizonyult kórosnak, szemben a kontrollcsoportban észlelt 4,3 és 4,6%-kal. A pajzsmirigybetegség egyes alcsoportjait tekintve a hypothyreosis SM-es nők esetében 9,4% volt (a kontrollcsoportban 2,2%), férfiaknál 0,7% (versus 3,1%). A többi alcsoportot tekintve nem volt szignifikáns eltérés. Az SM-es betegek között észleltek még más, immun mediálta kórképeket is: 1–1 esetben Henoch–Schönlein-purpurát, krónikus inflammatiós demyelinisaló polyneuropathiát, IDDM-t, a bőr nekrotizáló vasculitisét, pemphygust, uveitist, hypergammaglobulinaemiát, antiphospholipid szindrómát, 2–2 esetben coeliakiát, psoriasist és Raynaud-fenomént.

Összefoglalva. Az SM-es nők között több mint háromszor gyakrabban fordult elő pajzsmirigybetegség, mint a hasonló demográfiai helyzetű, nem SM-es nők között. A férfiak között ilyen összefüggést nem tudtak kimutatni. A pajzsmirigybetegségek közül a hypothyreosis volt a leggyakoribb. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy sclerosis multiplexes betegek esetén proximalis izomgyengeség, myalgia, fáradékonyság esetén gondoljunk hypothyreosis lehetőségére is és végeztessük el a pajzsmirigyfunkciós vizsgálatokat. A hormonpótlással javíthatjuk a beteg állapotát. Egy másik, fontos probléma az SM-es betegek béta-interferon-kezelésének hatása a pajzsmirigybetegségre. Ismert ugyanis, hogy a krónikus C hepatitis-fertőzés alfa-interferonnal történő kezelése hypo-, illetve hyperthyreosissal járó autoimmun thyroiditist indukálhat, SM-es betegek béta-interferon-kezelése pedig pajzsmirigyellenes antitestek képződését válthatja ki és leírták már társulását Graves-kórral. A béta-interferonnal kezelt betegek pajzsmirigyműködését tehát még nagyobb figyelemmel kell kísérni, mivel nekik még nagyobb az esélyük thyroidbetegség kialakulására.

Mód Gabriella dr.

Onkológia

Emlő- és ovariumcarcinoma tekintetében öröklött diszpozícióval rendelkező nők klinikai gondozása. Schmutzler, R. K. és mtsai (Frauenklinik, Rheinische Friedrich-Willhelms-Univ. Bonn, Frauenklinik, Christian-Albrechts-Univ. Kiel, Frauenklinik, Heinrich-Heine-Univ. Düsseldorf, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 563–566.

A BRCA1 („breast cancer gene 1") és a BRCA2 gének 1994-ben és 1995-ben történt felfedezése nagy előrelépést jelentett a familiaris mamma- és ovariumcarcinoma genetikai hátterének felderítésében. A génekben keletkezett mutáció a daganatok kialakulásának legfontosabb rizikófaktora, az ovarium- és emlőtumorok 5–10%-ában igazolható. Széles körű vizsgálatok bizonyították, hogy az ún. magas rizikójú családok (3 emlőcarcinomás beteg, kettő 50 éves kora alatt, vagy járulékos ovariumcarcinoma, illetve férfi mammacc. előfordulása) 50%-ában a fenti gének mutációja kimutatható. A rizikócsaládok azonosítása felveti a mutációhordozók gondozásának, az esetleges preventív beavatkozásoknak a kérdését is.

Németországban 1997 óta 10 centrumban végzik a genetikai tesztelést, egy átfogó tanácsadási és gondozási koncepció keretében. Herediter mamma- és ovariumcarcinoma esetén autoszomális dominánsan öröklődik a szóban forgó mutáció. Az érintett gyermekei és testvérei nemtől függetlenül 50%-ban hordozzák a gént. Molekulárgenetikai analízissel a hordozók azonosíthatók és így korai diagnózis nagyobb lehetőséget kap. Ennek feltétele a beteg családtag genetikai tesztelése. Amennyiben a patogén mutáció kimutatható, a családtagok érintettsége megállapítható vagy kizárható. A hordozók azonosítása után azok megfelelő informálása, gondozása a nőgyógyász, genetikus, pszichoonkológus közös feladata.

A herediter emlő- és ovariumcarcinoma fő jellemzője a betegség korai jelentkezése és a második tumor kialakulásának magas rizikója. Ötvenéves életkorig a hordozók 50%-a megbetegedett, 25%-ban 5 éven belül kontralateralis emlőtumor fejlődött ki. 75 éves korig a betegek 65%-ában újabb emlő-, illetve ovariumtumor alakult ki. A túlélési arány és a klinikai lefolyás tekintetében nem találtak lényeges különbséget a herediter és a sporadikus tumorformák között. Számos vizsgálat foglalkozott a tumorok hisztopatológiai jellemzőivel. A BRCA1 daganatok magasabb mitózisindexet, expanzív növekedést, erőteljes lymphocyta-infiltratiót, határozott demarkációt, több nekrózist mutattak. A BRCA2 tumorokat alacsony mitózisindex, expanzív növekedés, éles demarkálódás és csekély tubularis differenciálódás jellemzi. A BRCA1 daganatok főként grade III. típusúak, progeszteron- és ösztrogénreceptor-negatívak, in situ területek ritkán láthatók. A hisztopatológiai jellemzők negatív családi anamnézis esetén is felhívhatják a figyelmet a génanalízis szükségességére.

A mutációhordozók gondozása, a szükséges preventív eljárások, diagnosztika és terápia tekintetében nincs kikristályosodott koncepció.

Kemoprevencióként az antiösztrogén tamoxifen jön szóba, melyet ösztrogénreceptor-pozitív tumoroknál sikeresen alkalmaznak. Egy amerikai tanulmány a carcinoma-incidencia csökkenéséről számol be a mutációhordozóknál, preventív tamoxifen-adás mellett. A folyamatban levő európai vizsgálat ezt eddig nem tudta megerősíteni. Jelenleg a klinikai gyakorlatban alkalmazása nem indokolt.

Oralis kontraceptívum tartós szedése akár 50%-kal csökkentheti az ovariumcarcinoma rizikóját, viszont emelkedhet az emlődaganat kockázata. Adása individuálisan mérlegelendő.

Sebészeti prevencióként szóba jöhető mastectomia, illetve oophorectomia ajánlása vagy elvetése tekintetében még nincs elég tapasztalat. Egy közelmúltban megjelent, több száz familiáris terheltséggel rendelkező nő adatait feldolgozó tanulmány szerint a profilaktikus mastectomia a mammacc. incidenciájának csökkenéséhez vezetett. A kontrollcsoportot a leánytestvérek képezték, akiknél nem történt műtét. A kontrollcsoport tagjai nem részesültek kemoprevencióban, illetve korai diagnosztikus eljárásokban. Így megválaszolatlan a kérdés, hogy a mastectomia a mortalitást is csökkenti-e, szemben az intenzív korai diagnosztikával és nem ablatív módszerekkel. Egyes esetekben ugyanis a mastectomia ellenére kialakult a carcinoma. A subcutan mastectomia nem mindig elegendő, mert a mirigyállomány 5%-a visszamarad. Az ovariumcc. korai diagnosztikus problémái miatt a National Institute of Health javasolja a családtervezés befejezése után 35 éves korban az oophorectomiát.

A primer prevenció ellentmondásaival szemben általánosan elfogadott szekunder prevenció a korai diagnózisra és a hordozó szoros ellenőrzésére helyezi a hangsúlyt. Figyelemre méltó, hogy a daganat abban az életkorban alakul ki, amikor a rendszeres mammográfia általában nem szokásos. Szükségesnek látszik a 6 hónapos szűrési intervallum. Igénybe vehető a mammográfia mellett az ultrahang és az MRI is, mely utóbbinak különösen a 40 éven alattiak szűrésében van szerepe. Ovariumcarcinoma diagnosztikájában a hüvelyi ultrahang és a CA 125 meghatározása jön szóba.

Összefoglalóan megállapítják, hogy a BRCA1 és BRCA2 gének mutációjának diagnózisa messzemenő következményekkel jár az érintett lelki és testi egészsége szempontjából. A gondos családi anamnézissel identifikálhatók a veszélyeztetettek, akik megfelelő centrumokban életük végéig intenzív diagnosztikai protokollok szerint gondozandók.

Schandl Károly dr.

Sportorvostan

Edzés hatása a lipoprotein (a)-ra. Mackinnon, L. T. és Hubinger, L. M.: Sports Med., 1999, *28*, 11.

Az Lp(a) szérumszintje 0,1–300 mg/dl közötti értékeket ad, de egy egyén értékei meglehetősen stabilak, a mintegy 90%-os genetikai meghatározottság miatt. Az ösztrogének és a pajzsmirigyhormonok befolyásolják a szintjét. A 30 mg/dl feletti érték önmagában is fokozott kardiovaszkuláris rizikót jelent. A szérumértékek eloszlása nem normális, emiatt a szűrővizsgálatok kiértékelése is nehezebb. A kaukázusi típusú emberek egy részében (kb. 20%-a) értéke a 30 mg/dl felett vannak. További nehézség, hogy nincs nemzetközileg standardizált mérésmód, a RIA, ELISA, DELFIA és immunnefelometria a modern mérőeljárások.

A nagy mintákon végzett epidemiológiai vizsgálatok kevés kapcsolatot tártak fel a fizikai aktivitás és az Lp(a)-szint között, kivéve a gyermekeken és fiatalokon, akik a rendszeres aktivitás alacsonyabb Lp(a)-szinttel járt együtt. Kisebb, főleg jelenlegi és volt sportoló csoportokon szerzett tapasztalatok is azt mutatják, hogy a rendszeres (verseny) sportolás az Lp(a)-szintet kevéssé vagy nem befolyásolja, a többi lipidfrakció a várt, kedvező hatást tükrözi. Diabeteses sportoló gyermekeken viszont a sportolás összefügg az alacsonyabb Lp(a)-szinttel. Felnőtt futókon és testépítőkön, akik sok éve edzenek, magasabb Lp(a)-szinteket is találtak, az anabolikumok azonban nem gyanúsíthatók ennek okozásával.

Edzéshatás-tanulmányok is ismeretesek, ezek szerint extrém hosszú és intenzív terhelések (például egyhetes sífutótúra, fagyban 8 napos hegyi túra stb.) csökkenthetik az Lp(a)-t. Az általában ajánlott egészségőrző fizikai aktivitás, vagy a 12 hetes rehabilitációs programok bizonyosan nem befolyásolják e lipoprotein szintjét. Három friss tanulmány ellenben arról számol be, hogy a javasoltnál tartósabb és intenzívebb (sok éves, versenysportolásra felkészítő) edzés emelheti az Lp(a)-t, azonban az így sem közelítette meg a kritikusnak tartott 30 mg/dl szintet.

Akut edzéshatás az Lp(a)-ra: e lipoprotein akut fázis reagálóként viselkedik szívinfarktus kapcsán, de nem emelkedik az 1–2 órás kimerítő terhelés vagy a hatalmas mérvű izomlázat előidéző lejtőn futást követően.

Összefoglalóan: néhány kivételtől (fiatalok) eltekintve, az Lp(a) nem változik az egészség megtartásért végzendő fizikai aktivitással. A különlegesen tartós, sok éves (versenysportolói) edzések kissé emelkedett értékekkel járhatnak, de ezek nem szokták elérni a kritikus 30 mg/dl értéket. A többi lipoproteinre kifejtett kedvező hatás azonban ezt a felmerülő hátrányt messzemenően ellensúlyozza.

Apor Péter dr.

Szemészet

Az anticytomegalovirus-kezelés felfüggesztése humán immunodeficiencia vírussal (HIV) fertőzött, cytomegalovirus (CMV) retinitisben szenvedő betegek esetében. Whitcup, S. M., Fortin, E., Lindblad, A. S. és mtsai (National Eye Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA): JAMA, 1999, *282*, 1633–1637.

A CMV retinitis a hatékony antiretrovirális kezelés bevezetése előtt a szerzett immunhiányos szindrómában (AIDS) szenvedő betegek körében a leggyakoribb intraokuláris fertőzésnek számított, az AIDS-betegek mintegy 40%-át is érinthette. Ha nem kezelték, 2–3 héten belül a retina diffúz nekrózisát okozta, ami vakságot eredményezett. A specifikus anti-CMV-kezelés (gancyclovir, foscarnet) csak mérsékelten lassítja a retinitis progresszióját, toxikus mellékhatásai lehetnek és drága. Néhány esetben megfigyelték, hogy az antiretrovirális kezelés hatására javuló $CD4^+$ (segítő, helper) T-sejt-számmal rendelkező AIDS-betegeknél a fenntartó anti-CMV-kezelés felfüggesztése nem szükségszerűen vezet a CMV reaktiválódásához.

A fenti meggondolások alapján a cikk szerzői arra a kérdésre kerestek választ, hogy leállítható-e a specifikus anti-CMV-terápia a CMV-reaktiváció veszélye nélkül olyan kombinált antiretrovirális kezelésben (HAART: highly active antiretroviral therapy, HIV reverz transzkriptáz-gátlók és proteázgátlók kombinációja) részesülő AIDS-betegek egy csoportjában,

akiknek CMV retinitise a vizsgálat megkezdésekor két szemész független véleménye alapján a látást közvetlenül nem veszélyeztette.

A vizsgálatba bevont 14 beteg közül egyetlen esetben sem tapasztalták CMV reaktivációját, CMV retinitis fellépését vagy extraokuláris CMV-betegség kialakulását az anticytomegalovirus-kezelés (gancyclovir) felfüggesztését követő 8–22 hónap megfigyelési idő során. A plazma HIV RNS kópiaszám is stabil maradt. Ugyanakkor 3 beteg látása romlott az immunrendszer működésének helyreállásával párhuzamosan fellépő, illetőleg fokozódó uveitis (immune recovery uveitis) következtében.

Bár a vizsgálatba kontrollcsoport nem szerepelt és a vizsgálatba bevont személyeket nem véletlenszerűen választották ki, az eredmények mégis amellett szólnak, hogy az immunrendszer működése jelentős immunszuppressziót követően is helyreállhat, ami sükségtelenné teszi az egész életen át tartó anti-CMV-terápiát *(és talán más opportunista fertőzések folyamatos kezelését is)* HAART-kezelésben részesülő AIDS-betegeknél.

Minárovits János dr.

Telemedicina

Telemedicina a szemészeti gyakorlatban: a szem függelékeinek és elülső szegmensének távszemészeti vizsgálata (teleophthalmology). Threlkeld, A. B. és mtsai (2045 Peachtree Rd., NE, Ste 810, Atlanta, GA 30309, USA): AJO, 1999, *127*, 464.

[Ref.: A telemedicina orvosi ellátás biztosítása, vagy orvosi tudásanyag szállítása telekommunikációs eszközökkel a távolból. A telemedicina témában közel 6500 cikket sorol fel az interneten elérhető Telemedicine Information Exchange (http://tie.telemed.org) adatbázisa, amelyek közül 35 távszemészeti vonatkozású. Ez utóbbi cikkek a távszemészet technikai megvalósításának eszközeivel, az így diagnosztizált és gyógyított szembetegségek csoportjainak leírásával, valamint különféle távszemészeti programok ismertetésével foglalkoznak. Vannak ezenkívül a távszemészet múltját, jelenét, jövőjét érintő áttekintő cikkek is. A közelmúltban volt olyan nemzetközi szemészeti kongresszus, amely távszemészeti eszközökkel valósult meg, azaz a részt vevő országok szemészei a személyes találkozás helyett audio/video-összeköttetéssel tartották egymással a kapcsolatot. Emellett tartós, nemzetközi távszemészeti összeköttetések léteznek külföldi szemklinikák között. Az alábbi, monokuláris video-réslámpás, azaz nem térhatású képet nyújtó vizsgálatokról szóló beszámoló kapcsán megemlíthető, hogy van már térhatású, azaz 3D-ós, digitális video-réslámpával végzett távszemészeti vizsgálatokról is leírás.]

A telemedicina és ezen belül a távszemészet során a beteg és az orvos nem azonos helyen tartózkodik és közöttük a kapcsolat valamilyen telekommunikációs eszköz révén valósul meg. A telemedicina és a távszemészet előnyei közé tartozik, hogy nincs szükség a beteg utaztatására vagy szállítására, szakellátás biztosítható olyan helységben is, ahol egyébként nincs szakorvos és adott körülmények között olcsóbb lehet, mint a betegellátás hagyományos eszközei (betegutaztatás, vagy szakorvos utazása a helyszínre). A távszemészet kivitelezésének feltétele, hogy megfelelő minőségű kép jusson a kiértékelés és diagnosztizálás helyére. A távszemészet igen értékes lehet a szem függelékeit és elülső szegmensét érintő betegségek diagnosztizálásában, különösen traumák esetén. A cikk szerzői az államukban (Georgia, USA) lévő száloptikás, akadémiai és orvosi információs hálózaton (T1 vonalak, 1.544 MBs kapacitás) keresztül építettek ki interaktív, kétoldalú audio/video kapcsolatot a szemészeti vizsgálat helye és a szakorvosi kiértékelés, diagnosztizálás helye között. A 25 beteg 50 szemének video-réslámpás vizsgálatát nem szemész orvos végezte a távolban tartózkodó, a közvetített képeket figyelő szemorvos szóbeli utasításai alapján. Összehasonlították, hogy a távszemészeti és a hagyományos szemészeti módszerrel felállított diagnózisok mennyire fedték egymást a szem említett részeinek eltérései (szemhéji tumor, kötőhártyapigment, hátsó összenövések, blepharitis, iridotomia, pinguecula, irislaesio, szaruheg, csarnoki gyulladás, maghályog és intraokuláris lencse jelenléte) esetében, amelynek eredményeit a cikkben táblázat foglalja össze. A távszemészeti vizsgálat hatásfoka nagymértékben függött attól, hogy a monokuláris video-réslámpát kezelő személy mennyire volt képes a távoli helyről érkező szakorvosi utasításoknak megfelően ezen eszköz pontosabb, finomabb beállításait elvégezni. Mindehhez a szóbeli (audio) kapcsolat elengedhetetlen volt. Az USA-ban több távszemészeti program van folyamatban, így például a West Virginia Diabetic Eye Care Project, amelynek kapcsán egy mobil szűrőállomásról szemfenéki képeket továbbítanak a kiértékelést végző specialista számára. A távszemészet hasznos lehet távoli falvak, szigetek és a harmadik világ szembetegeinek ellátásában is.

Dervaderics János dr.

Iatrogén ártalmak

Glyburid kiváltotta hemolízis myelodysplasis szindrómában. Noto, H., Tsukamota, K., Kimura, S. (Dept. of Diab. and Metab., Tokyo Univ. Host., 7–3–1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japán): Diab. Care, 2000, *23*, 129.

A glibenclamidok közül a glyburid széles körben használt sulfonylureakészítmény a 2. típusú diabetesesek kezelésére. Általa okozott hemolitikus anaemia igen ritkán előforduló szövődmény, a közlemény japán írói az irodalomból 4 cikket ismertetnek e tekintetben, közülük az egyik összefoglaló jellegű (*Kopicky, J. A., Packman, C. H.*: Am. J. Hematol., 1986, *23*, 283–288.).

A 68 éves férfibetegnek régóta ismert 2. típusú diabetese, felvételre egy hete tartó bal láb cellulitise miatt került sor. Két éve ismeretes a lassan progrediáló pancytopeniája, amely miatt csak ellenőrzések történtek. Antidiabeticumként több mint egy éve szedett napi 5 mg glyburidot, továbbá 150 mg buformint és 0,6 mg boglibost. A klinikailag megerősített lokalizált cellulitis miatt intravénás antibiotikum-terápiát kezdtek. A laboratóriumi vizsgálatok közül a $3{,}3 \times 10^9$*/l-es fvs.-szám*, a 8,4 g/dl-es hemoglobinérték, a *3,7%-os reticulocytaszám*, a *mérsékelt anisocytosis emelhető ki.* Éhomi vércukorszintje 89 mg/dl, a HbA_{1c} értéke 5,2%, az összbilirubinszint a normális határon belüli (0,9 mg/dl),

a haptoglobinszint <11 mg/dl. Az egyéb vizsgálatok közül jelentős, hogy a direkt és indirekt Coombs-próba negatív, a vörösvértestek ozmotikus rezisztenciája kissé alacsony, a vizeletben nem volt urobilinogen-fokozódás. A kiegészítő vizsgálatokkal nem találtak gastrointestinalis vérzést, ultrahanggal a hasban nem volt kóros. A csontvelővizsgálat egyértelműen hemolízis mellett szólt. Feltételezve tehát, hogy a hematológiai eltérésekért a glyburid volt okolható, a szer szedését abbahagyatták és áttértek sc. inzulinra. Az összes kóros paraméter normalizálódott ezután, és 3 hónappal később az inzulinterápia folytatása során is megfelelő szinten maradt.

A szerzők véleménye szerint a glyburid felelős lehetett a hemolízisért, véleményük szerint ezt azonban nem immunmechanizmus révén érte el.

Iványi János dr.

Késői kezdetű troglitazon-kiváltotta májműködési zavar. Bell, D. S. H., Ovalle, F. (1808 7th Ave. S., Birmingham, AL, 35294, USA): Diab. Care, 2000, *23*, 128–129.

A troglitazonnak a diabetes terápiájába való bevezetése után több adatot jegyeztek fel a vizsgálók, amelyek a szer májkárosító hatására utalnak. Ez a májkárosítás az esetek többségében a szer szedésétől számított néhány hónapon belül jelentkezik s ezért az a vélemény alakult ki, hogy *az egy év után észlelt májkárosodás nem feltétlenül a troglitazon rovására írható.* A *Diabetes Care* egyik frissebb évfolyamában viszont japán szerzők arról számoltak be, hogy májműködési zavart észleltek 19 hónappal a szer szedésének kezdete után (*Iwase, M. és mtsai:* Diabetes Care, 1999, *22*, 1382–1384.). A jelen esetismertetés 18 hónappal a szer szedésének megkezdése után bizonyított májkárosodásra utaló eltéréseket.

A 76 éves fehér férfinak 2. típusú diabetese volt, emellett előrehaladott érrendszeri károsodása, degeneratív ízületi betegségre, prostatahyperthrophiája, dyslipidaemiája és gastrooesphagealis refluxbetegsége. Diabetese miatt *hármas kombinációjú* per os *antidiabeticumot* szedett: 400 mg troglitazon, 4 mg glimeperid és 2 × 500 mg metformin naponta. Az egyéb gyógyszerei közül aspirin és pravastatin említhető. A hármas per os antidiabeticum-kombináció szedésének kezdetétől számítva 3 hónap múlva a HbA_{1C} szintje megközelítette a normális értéket (6,3%), újabb 3 hónap múlva azonban ez az érték növekedni kezdett (7,1%-ról 9,6%-ra). A májműködési próbák 18 hónapon át normális szinten voltak, ekkor azonban az aszpartát-aminotranszferáz és az alanin-aminotranszferáz kórossá vált (64, illetve 68 U/l). Ekkor a troglitazon adását abbahagyták, és kiterjedt vizsgálatok következtek esetleges egyéb enzimemelkedéssel járó májbetegség irányában. Ezek a vizsgálatok negatívak voltak. Két hónappal a troglitazon abbahagyása után a kóros májműködési próbák normalizálódtak és a troglitazon kivételével a többi gyógyszer szedését továbbra is folytatták a beteggel.

Időközben a beteg gondos kifaggatása során elmondotta, hogy a troglitazont 6 hónapig szedte előírás szerint, utána azonban csak intermittáló jelleggel, mert félt a troglitazonról hallott szövődmény felléptétől. Ez esetben tehát a 18 hónapos troglitazonszedés és a májműködési zavar közötti összefüggés ilyen megvilágításba került.

Iványi János dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Mi a pedofília? Seikovski, K. (Hautklinik, Andrologische Abt. D-04103 Leipzig Liebigstr 21., Németország): Sexualmedizin, 1999, *21*, 327.

Az, hogy ki mit ért pedofília alatt, sok mindentől függ, így a foglalkozásától, mert a kriminológus szerint ez gyermek és felnőtt közötti minden szexuális kapcsolat, a klinikus szerint ez „zavar", melynek során szexuális kényszerállapot, fantázia jelentkezik tartósan, a szociológus szerint felnőtt–gyermek interakció. A tapasztalatok azt bizonyítják, hogy a pedofília messzemenően több – más –, mint a felnőtt szexuális vágya a gyermekek iránt, hisz vannak felnőttek, akik úgy szeretik a gyermeket, mint mások a felnőtteket.

Az is vitatható, mit jelent ez esetben a „gyermek". Jogi értelemben ez a „védett" kornál fiatalabbat jelent. Pederasztiának pedig azt hívják, hogy a felnőtt férfi fiúkhoz vonzódik.

A szerző szerint a pedofilek több csoportba oszthatók:

1. Gyermekekhez vonzódik, nem volt ilyenért büntetve, gyermekek maradtak, gyermekekkel jól elvannak, nem feltétel, hogy szexuálisan izgassák őket a gyermekek.

2. Abban különbözik az előző csoporttól, hogy megérti azokat a gyermekeket, akikre a szülők kevés figyelmet fordítanak, hisz maga is ilyen körülmények között nőtt fel. Pubertáskor után azonban felnőttre jellemző a szexualitása. Tudja, hogy ez büntetendő, nem is akar a gyermeknek ártani, sőt úgy véli, hogy jót tesz neki, ha „szereti". A közeledést szereti a gyermek, de nem érti, azt érzi, hogy valami nincs rendben, ez irritálja őt.

3. Egyes felnőttek bár nem pedofílok, gyermekeket erőszakolnak meg. Ugyanis szeretnének érvényesülni, de képtelenek interperszonális kapcsolatot kiépíteni. A gyermekkapcsolat számukra pótcselekvés. A gyermek nem ismeri a tettest, a tettes pedig fél a jogi következményektől, s hogy a gyermek ne ismerhesse fel, inkább megöli. Egyesek ezt a tettest aggreszszív-szadistának tartják.

4. Fix partnerkapcsolatban élő úgy érezheti, hogy partnere nem elégíti őt ki, de erről nem beszél. Viszont olykor hirtelen izgalmat kelt benne bármi nemi jelleg, és e kitörés színhelye gyakran a saját család, megerőszakolja saját gyermekét és ehhez a házastárs asszisztál, hogy őt békén hagyja a tettes, a tettet pedig bagatellizálják.

5. Anyagi haszna van belőle (gyermekprostitúció, pornográfia).

A pedofília oka lehet kompenzációs funkció (mint más deviációnál is), de lehet, hogy az illető a priori ilyen irányban orientált.

A gyermek az őt „használó" felnőtthöz bizalommal lehet (családon belüli), feladatának tekintheti, hogy a szülők közötti – többnyire szexuális – konfliktust oldja. Más esetekben a tettes idegen és lényegileg megerőszakolja őt.

A gyermek különböző magatartásváltozásokkal reagál a tettre: körömrágás, bevizelés, étkezési zavar, öngyilkossági kísérlet, iskolai teljesítménye romolhat, imitálhatja az eseményt stb. E jelek más ok miatt is felléphetnek.

Kérdés, minden esetben ártalmas-e a gyermek számára, ha felnőtt létesít vele szexuális kapcsolatot. Lehet, hogy csak azért látszik ez mindig károsnak, mert pszichológushoz csak az kerül, akit ez megzavart. Lehet, hogy a negatív következmény sokkal ritkább, mint ahogy azt feltételezzük és az esetek negyedében fiú az áldozat. Zavarhatja a cselekmény megítélését, hogy nem szexuális jellegű megérintés, simogatás is van. Lehet-e joga a szexre egy gyermeknek?

Kezelhető-e a pedofília? Lényeges szempont, hogy milyen motiváció alapján jelentkezett az illető. Saját intézetükben segítséget kértek: 1. Nem pedofilok, hanem ilyen tetteket követtek el és a bíróság kényszergyógykezelésre utalta őket. Nem tekinthetők önkéntesen jelentkezetteknek, mégis meggyőzhetők néha arról, hogy jobb egy terápiás kísérlet, mint az ismételt börtön.

2. Szintén büntetett pedofilok, de önként kérik a kezelést, hogy ne ütközzenek össze a törvénnyel. Rokonok és ismerősök is motiválják őket.

3. Még nem volt dolguk a törvénnyel, de félnek attól, mert pedofilnak érzik magukat, noha sokszor nem azok, hanem pszichopatológiában szenvednek, ezért szorulnak terápiára.

Valójában alig van olyan intézet, amely megfelelően foglalkozna a pedofilokkal. Ez valójában nem „gyógyítható", de a terápiás kísérlet észszerűbb a börtönnél. A hajlam mindhalálig megmarad, de először rá kell arra jönni, milyen körülmények között tör ki a baj.

Akiket hivatalból küldenek kezelésre, a gyógyszereket hajlandók bevenni, és úgy vélik, hogy az Androcur hatására kontroll alatt állnak.

Az önkéntesen jelentkezők elfogadják a pszichoszexuál-terápiát. Nem minden gyermekáldozat lesz később tettes.

Vannak, akik akkor törnek ki, ha a párkapcsolatukban problémák vannak. Mindenképp ajánlatos, hogy ahogy érzik a késztetést, jelentkezzenek terápiára.

Arról azonban még keveset tudunk, miként lehet e bajt megelőzni, ahhoz eredményesebben kellene a kitörések körülményeit analizálni.

Aszódi Imre dr.

Adatok a pedofíliához. Raboch jun. J., Raboch, J. (Psychische Univ. d. Karls Univ. 120 00 Praha 2. Karlova 11., Csehország): Sexualmedizin, 1999, *21*, 235.

A pedofilekre az jellemző, hogy erősen és tartósan vonzódnak szexuálisan a pubertáskort még el nem ért gyermekek felé. Mégsem tekinthető egy csoportnak, hisz homo-, hetero- és biszex jellegű lehet a vonzalom, és még sok vonatkozásban különböznek egymástól. Három nagy felmérést vettek alapul. Az első csoportba 437 eset tartozik, akiket a prágai szexológiai intézetben igazságügyi szakértők vizsgáltak, a másodikba 100 eset tartozik, akiket ugyanezen célból, de a pszichiátriai klinikán vizsgáltak. A harmadik csoport 678 esetét Kanadában vizsgálta a prágai születésű Freund szexológus.

A pedofilek zömmel nem „egykék" és a „sok" testvér között a legfiatalabbak. A homoszexuálisok is zömmel a sok testvér közül a legkisebbek voltak. Mindhárom csoportban felette gyakori volt a mentálisan retardált, és ezek közül legtöbben kisfiúkhoz vonzódtak. Érdekes módon a homoszexuális pedofileknek az anyja is gyakran volt szellemileg elmaradott, tehát lehet, hogy a pedofília sokszor fejlődési zavar.

A szerzők egy másik felmérés alkalmával a fertilitást vizsgálták és azt találták, hogy az infertilis férfiak jelentős része a család „sokadik" gyermeke volt. A herebiopszia is gyakran mutatott fejlődési rendellenességet.

A jövőben tanácsos lenne azt vizsgálni, mi jellemző a legfiatalabbra a sok gyermek közül, gyakoribb-e ezek közt a fejlődési rendellenesség és miért.

Aszódi Imre dr.

Az intelligenciahiány, a genitális fejlődés és a fertilitás kapcsolata nőknél. Fehlow, P. (Landeskrankenhaus f. Pszichiatrie u. Neurologie. D-99974 Mühlhausen/Thür. Pfafferode 102., Németország): Sexualmedizin, 1999, *21*, 242.

A szerzők 19 középsúlyos-súlyos szellemi fogyatékos nőt vizsgált. Közülük kifejezetten soknál találtak hypogonadotrop hypogonadismust. E csoportba öten tartoztak, ami lényegesen gyakoribb, mint az átlagpopulációban található 1 : 1000 gyakoriság. Egyéb genitális rendellenességet még 3 esetben találtak.

A közfelfogás szerint e nők igen „szaporák", a szerző szerint azonban ritkán szülnek a kóros hormonháztartás miatt.

Aszódi Imre dr.

Gerontológia, geriátria

Az idősek szexuális álmai. Vetter, Ch.: Fortsch. d. Med., 1999, *141*, 46.

Már nem tabu az a téma, hogy az időseknek is van – és lehet – szexuális vágyuk, álmuk, ami néha meg is valósulhat. Ez volt a témája a 4. gütersloheri gerontopszichiátriai szimpóziumnak.

Vannak szituációk, amelyekre senki sem gondol, így arra, hogy az öregek otthonában egy párt in flagranti találhat, hogy a másik öregpárnak még öröme lehet az ágyban. De az öreg asszony nem is mer onanizálni, mert az ajtót nem szokás bezárni és a személyzet, ha kopog is, az csak formalitás, mert azonnal benyit.

Gyakori jelenség, amit az ápolónők nem mindig tolerálnak – hogy az öreg férfiak mellükhöz, popsijukhoz nyúlkálnak és mosdatásra merevedéssel reagálnak.

Idős párok gyakran mennek együtt kirándulni, kávéházba stb. Az ilyen jelenséget a környezet gyakran megcsodálja, mint az állatkerti különleges állatot, de mind többen veszik természetesnek.

Jó lenne, ha az öregek otthonában ilyen igényekre is gondolnának, beszélnének a szexről és igyekeznének kiutat találni. Különösen a nők vannak hátrányos helyzetben, mert több az öreg egyedül élő nő, mint férfi. Tudomásul kellene a társadalomnak – és főleg a szakembereknek – venni, hogy az öregeknek is lehet szexuális vágyuk, és joguk is lehet arra, hogy boldogok legyenek, de természetesen nem kell mindenkinek a szexben megtalálni a boldogságot, lehet másban is.

Aszódi Imre dr.

Rehabilitáció

Nem tabu a szex a rehabilitációban. Wepner, U.: Fortschritte d. Med., 1999, *39*, 8.

Sokan félnek szívinfarktus, bypass-műtét után attól, hogy belehalnak, ha közösülnek. Valóban testi „megerőltetéssel" jár a szex, de ez nem több, mint egy kis séta, kerékpározás (kerékpár-ergometriával 75–100 Wattnak megfelelő terhelés), autóvezetés. Így a megszokott partnerrel és otthoni körülmények között nem jelent veszélyt a közösülés, de ne akarjon az illető akrobatamutatványokat elérni. Az említett betegségek után gyakori a szexuális zavar, aminek a kezelésére ma gyakran használnak Viagrát. Ez a szer óvatosan adandó, lehetőleg a legkisebb adaggal kezdve és az első adagot a rendelőben kellene bevenni. Az eddigi Viagra-tanulmányok nem terjedtek ki e betegekre, ezért az ellenjavallatot figyelembe kell venni.

[Ref.: Sajnálatos, hogy a cikk nem tér ki a pszichés tényezőkre, arra, hogy a szex-haláltól való félelmet először tanácsos leépíteni. A tréning is fontos, így az, hogy a feleség által manuálisan kiváltott merevedés oldhatja a félelmet. A cikk szerint a megszokott póz maradhat, mások szerint épp a fizikai megterhelés csökkentése miatt a beteg fél legyen alul. Arról sem szól a cikk, hogy a partner hozzáállása és a betegség előtti szex milyensége is figyelembe veendő. Arról nem is beszélve, hogy a Viagra hatásához szex-szituáció kell, de hogy biztosítható ez a rendelőben?]

Aszódi Imre dr.

Egészségmegőrzés

A rekreációs célú fizikai aktivitás és a cholecystectomia összefüggése nőkben. Leitzmann, M. F. és mtsai (Dept. Nutrition Harvard School of Public Health, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 777.

Az USA felnőtt népességének 10–15%-ában fordul elő epekövesség s annak ellenére, hogy a tünetmentes cholelithiasis sokkal gyakoribb, mint a panaszokat okozó betegség, évente 0,5 millió cholecystectomiát végeznek.

A 75%-ban koleszterint tartalmazó epekövek keletkezésében a koleszterin biliaris hiperszekréciója játszik fontos szerepet. Utóbbiból következik az elhízás és az epekövesség szoros kapcsolata. A testsúly csökkenése a kő kockázatát mérsékli, a hirtelen fogyás azonban növeli. A rendszeres fizikai tevékenység a testsúly kontrolljával és diétával együtt számos kedvező metabolikus hatással jár, köztük a koleszterinkő megelőzésében is szerepet játszik.

A szerzők 1986–1996 közötti időszak prospektív vizsgálatában 60 290 nőn (40–65 éves életkorúak) elemezték, hogy a rekreációs célú fizikai aktivitás és a cholecystectomia kockázata között található-e összefüggés. Összehasonlítást végeztek fizikailag aktív és inaktív csoportok között is.

A követés kérdőíves módszerrel történt, a fizikai aktivitásra, a megfigyelés alatt esetleg elvégzett cholecystectomiára vonatkozó kérdéseket kétévenként megismételték. A fizikailag aktívak (gyaloglás, futás, kerékpározás, tenisz, aerobik, akrobatikus tánc stb.) hetente átlagosan 6 órát szenteltek a rekreációs célú mozgásnak, az inaktívak 0,5–1,5 órát. A vizsgálat kezdetén a résztvevők 46%-a inaktív vagy kismértékben aktív volt.

A cholecystectomiák közül az 1990 után végzett műtéteket vették számba. A nem operált és néma epekövekkel nem foglalkoztak. A tízéves megfigyelési időszak alatt 3257 cholecystectomia történt (a vizsgált személyek 5%-a). A fizikai aktivitás és a műtét kockázata között fordított összefüggés mutatkozott, a műtét gyakorisága a fizikailag legaktívabb csoportban volt a legkisebb. Utóbbi összefüggést az elhízás vagy a követés alatt bekövetkezett testsúlycsökkenés nem befolyásolta.

Az extrém fizikai aktivitást az átlagossal összehasonlítva a cholecystectomia incidenciájában további különbséget nem tapasztaltak. A fizikai aktivitás mennyisége nem, formája azonban befolyásolta a cholecystectomia gyakoriságát: a futás, gyalogolás, távgyaloglás, tenisz és a cholecystectomia között szignifikáns, inverz összefüggést észleltek.

Az inaktív, heti 41–60 órát munka, gépkocsivezetés, tv-nézés miatt ülő nők cholecystectomia kockázata 1,42-szeres, a 60 óránál is többet ülő személyeké 2,32-szeres volt.

Összefoglalva: a fizikai aktivitásnak már enyhe formája is, legkifejezettebben a távgyaloglás, csökkenti, az inaktív életmód növeli a cholecystectomia kockázatát.

Holländer Erzsébet dr.

Alkohológia

„Rázni és nem keverni!" A martini-koktél antioxidáns hatásának bioanalízise. Trevithick, C. C. és mtsai (Dept. of Biochemistry, Faculty of Medicine and Dentistry, Univ. of Western Ontarion, London, Ont. N6A 5CL, Kanada): BMJ, 1999, *319*, 1600–1602.

James Bond, a híres kém a róla szóló filmekben és regényekben mindig kinyilvánítja, hogy a martini-koktélt felrázva és nem összekeverve szereti. A szerzők azt vizsgálták, más-e az összekevert koktél hatása, mint a felrázotté. Két rész ginből és egy rész vermutból készítették a koktélt és az összerázott és a megkevert koktélok antioxidáns hatását vizsgálták a peroxid által okozott lumineszcencia csökkentése révén. Az összerázott martini antioxidáns hatása szignifikánsan nagyobb volt, mint a keverté. Mint ismeretes, jelentős irodalma van annak, hogy a mérsékelten ivók kisebb kockázatot hordoznak a cardiovascularis betegség, az agyvérzés és a szürkehályog szempontjából, és ezt az italokban lévő alkohol, flavonoidok és polifenolok antioxidáns hatásának tulajdonítják. A közlemény alaposan leírja a használt módszereket, táblázatokban közli a különböző mérések adatait és a vizsgálattal kapcsolatos matematikai számításokat. A keverék antioxidáns hatása nagyobb, mint a giné és a vermuté külön-külön. Az összerázott koktél előnyösebb antioxidáns hatásának okát pontosan nem tudták megállapítani.

Mivel James Bond köztudomásúan jó egészségnek örvend, sem cardiovascularis panaszai nem voltak, sem hályogja, ennek valószínűleg az az oka, hogy felrázott koktélt fogyasztott.

[Ref.: A cikk szigorúan tudományos hangnemben íródott, de egyes mondatai akár a perszifláz vagy a szatíra lehetőségét is felvetik, mint például a záró konklúzió. Ám a BMJ-ben most már szokásos bekezdés a vizsgálat pénzügyi alapjairól és a különböző érdekellentétekről azt is mutatja, hogy a vizsgálatokhoz italgyártó cégek is hozzájárultak támogatással. Az alkoholipar ma nagy erőfeszítéseket tesz az alkohol egészséges hatásainak propagálására és az ismert „vörösbor-effektus"-ra vonatkozó vizsgálatok egy

része mögött nyilvánvalóan ilyen érdek áll. A jelen tanulmány a 12 éves whisky és a Sauvignon fajtájú fehérbor magas polifenoltartalmáról is szól. A WHO és más nemzetközi egészségügyi testületek általában a fogyasztáscsökkentést propagálják és nem örülnek az alkohol dicséretének, még ha a kedvező hatásokat kimutató vagy állító tanulmányok mindig hangsúlyozzák is, hogy a mérsékelt ivás előnyös, „egészséges". A kedvező alkohol-, illetve szeszesitalhatás tényét valószínűleg el kell fogadni a laboratóriumi vizsgálatok alapján, de az epidemiológiai vizsgálatok, amelyek a betegségmegelőző effektust hivatottak bizonyítani, már sok tekintetben vitathatók.]

Buda Béla dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Akut veseelégtelenség neurológiai szövődményekkel felnőttekben kanyaróvírus kimutatásával. Wairagkar, N. S. és mtsai (National Institute of Virology, Pune, India. Jaslok Hospital and Research Centre, Mumbai): Lancet, 1999, *354*, 992.

A 37 éves nő egynapos enyhe láz, hányás, myalgia és oliguria miatt került kórházba. A hólyagja üres. A vizeletében kevés fehérjét és 5–10 vörösvértestet találtak. A szérumkreatininje 601,1 μmol/l. Két napja anuriás. Hemodialízist kezdtek. A vesebiopszia súlyos interstitialis nephritist mutatott.

A tudata éber, a hallása rosszabb, a látása elmosódott. A szemfenéken papillaödémát és friss vérzést láttak. A pupillái tágak és fixek. Egy hét múlva a motoros ereje csökkent, kétoldalt facialis, bulbaris, légzési, nyak- és törzsizomgyengeség lépett fel. A mély ínreflexek renyhék-hiányoznak. A liquorában 1,82 g/l protein, 24 sejt (70% lymphocyta). A nyomása normális. A beteget intubálták és géppel lélegeztették.

A 18. nap teljes ophthalmoplegia és a facialis, a bulbaris, a nyak, a törzs és a végtagok izomzatának hypoton areflexiás bénulása alakult ki. Már a második héttől kapott iv. methylprednisolont és immunglobulinokat. Állapota lassan javult. Teljes megvakulással, süketséggel és a distalis végtagok sorvadásával, normális vesefunkcióval gyógyult.

A második beteget, az előző beteg férjét, három nappal később igen magas szérumkreatininje miatt küldték azonos panaszokkal és puffadt arccal. Az ő tudata is tiszta, a fundusa és a pupillái, a vizelete és a liquora hasonlóak. Őt is dializálták.

A 16. naptól állapota romlott, kétoldali facialis gyengeség és süketség, bulbaris, légzési, nyak- és proximális végtaggyengeség lépett fel. A septicaemiás beteget intubálni és géppel kellett lélegeztetni. Az ötödik héten meghalt. A veséiben súlyos interstitialis nephritist találtak.

A harmadik beteg 38 éves férfi, szintén oliguria, hányás, arcpuffadás, magas kreatininszint és proteinuria miatt került kórházba. Dialízist kezdtek. Hat nap múlva romlott a hallása, kétoldali facialis gyengeség, tágult, fénymerev pupillák alakultak ki. Őt is intubálni kellett és mesterségesen kellett lélegeztetni. A 4. héten anuriában és szívelégtelenségben meghalt.

Kanyaróval együtt leírtak már óriássejt pneumoniát, hepatobiliaris kórképet, coronaria-arteritist, myocarditist, subacut sclerotisaló panencephalitist, posztinfekciós encephalomyelitist, Crohn-betegséget, akut glomerulonephritist és akut veseelégtelenséget, de jellegzetes maculopapulosus kiütésekkel. A három közölt beteg egyikének sem voltak kiütései. A klinikai kép nem utalt kanyaróra. A liquor magas proteintartalma és pleiocytosisa vírusos kórképet sejtetett. A szerológiai és a virológiai vizsgálatok kanyaróra típusos vírustörzset igazoltak. Viszont már azonosítottak kanyaróvírust olyan betegből, akinek nem voltak kiütései.

A három betegben az akut veseelégtelenség és a neurológiai tünetek szokatlan társításában feltűnő volt még, hogy a megbénuláskor mindhárman tudatuknál voltak, az intracranialis nyomásuk nem volt magasabb és egyiknek sem voltak görcsei.

A férj és a feleség hasonló kórképe közös vírussal szoros epidemiológiai kapcsolatra utal, viszont a többi családtag nem betegedett meg. Eközben India különböző részein a gyermekek között szokatlan encephalopathiát észleltek kiütések nélkül és kanyaróvírustörzseket izoláltak.

A szerzők megfigyelése további lendületet adhat a kanyaró eliminációs programjához.

Kollár Lajos dr.

Toxikománia

Az addikció tudományos szemlélete és kezelése. Leshner, A. I. (6001 Executive Blvd. Room 5274, Bethesda): JAMA, 1999, *282*, 1314–1316.

Azok az orvosok, akik a beteg kábítószer-abúzusát legelőször fedezik fel, illetve diagnosztizálják, abban a helyzetben vannak, hogy a beteget segíteni tudják a megfelelő kezelési programban való részvételre. Az utóbbi 15–20 év megváltoztatta a drogabúzusról és a hozzászokásról alkotott alapvető ismereteinket. Azonkívül a jelenlegi adatok azt mutatják, hogy az addikció kiválóan kezelhető, ha a kezelés jól kézben tartott és a beteg egyéni szükségleteire van szabva. A viselkedési és a farmakológiai addikció kezelésének rendje és célja az, hogy csökkentsék a kábítószer használatát, segítsék a szer iránti sóvárgás megszüntetését és megelőzzék a relapszust, továbbá lehetőség szerint gyógyítsák meg az embereket, hogy azok produktívan éljenek a társadalomban.

A kábítószerélvezőknek általában két kategóriáját különböztetik meg. Az egyik az „újdonságokat" vagy a „szenzációkat keresők" csoportja. Ezek az egyének – gyakran felnőttek – a drogot csupán a kellemes érzés vagy az eufória miatt használják, amit az nyújtani tud vagy hogy révületbe essenek. A 2. kategória gyakran található a klinikákon. Ezek az emberek ezért használják a drogot, hogy ezen az úton jussanak túl életük problémáin vagy rosszullétük hangulati állapotain. Ezek az egyének gyakran depressziósak vagy más mentális rendellenességük is van. Voltaképpen ők azért használják a drogot, hogy megpróbálják ellensúlyozni negatív hangulati állapotaikat, azaz ők „saját gyógyításukat" kísérlik meg. Az egészségügyi szakembereknek természetesen differenciáltan kell kezelnie ezeket a csoportokat.

Bár az addikció kezdete a szer akaratlagos bevételének aktusával kezdődik, az akaratlagos bevétel folyamatos

ismétlése akarat nélküli droghasználatra változik, majd egy ponton túl a magatartást a szer utáni kényszerítő sóvárgás hatja át. A különböző tényezők ezen kényszeres következményeit, beleértve az agy drámai funkcióváltozásait is, a tartós droghasználat okozza.

Az orvosok számára megkönnyíti a drogabúzus felismerését az ún. addikciós szigorúsági index, ami a beteg körülményeit és viselkedését 7 területen vizsgálja és értékeli: orvosi feltételek, alkalmaztatás, kábítószer-élvezet, alkoholizmus, családi viszonyok és pszichiátriai feltételek.

A kábítószer-élvezők kezelése kapcsán a tudományos kezelési program számos módozata használható, és eredményes lehet járóbetegek, kórházban fekvő és lakókörzeti betegek számára, tehát mindazoknak, akiknél a drogfogyasztás csökkentése remélhető, és azért is, mert vannak előiratai a betegek specifikus típusainak kezelésére.

Az addikciós kezelés magába foglalhat viselkedési terápiát (tanácsadást, kognitív és pszichoterápiát), gyógyszeres gyógyítást vagy ezek kombinációját. A terápia éppúgy, mint a kezelés, irányuljon a viselkedési gyakorlatok elsajátítására, ajánljon népies stratégiákat a drogéhség visszafogására, tanulja azokat az utakat, amelyek elkerülik a drog használatát. A legjobb programok próbálkoznak a terápiák kombinációjával.

A gyógyszeres kezelések, amelyeket például metadonnal, levo-alfa-acetil-metadollal és a naltrexonnal végeznek, alkalmasak az opiátokhoz hozzászokott járóbetegek individuális kezelésére. A metadon a betegek nagy hányada számára megfelelő kezelésnek bizonyul. Ezzel szemben elterjedt vélekedés az, hogy a metadon és a levo-alfa-acetil-metadol a heroin helyettesítésére alkalmatlan. Bár ezek a gyógyszerek μ-opioid-agonisták, farmakológiai és farmakodinámiás tulajdonságaik teljesen különböznek a heroinétól. Az egyén destabilizálása helyett, amint a heroin teszi, az említett szerek stabilizálják személyt és erősítik visszatérését a produktív életbe. Ezenfelül a metadonkezelés drámaian redukálni látszik a halálozási rátát és a HIV-kockázatot elősegítő viselkedést.

A gyógyszerterápiák és a viselkedési terápiák alkalmasak más addikciók kezelésére is. Például a nikotinpreparátumok (rágógumi, orrpermet) használatosak dohányzás esetén. Naltrexon és acamprosat alkalmasak a súlyos iszákosság visszatérési kockázatának enyhítésére. Minthogy a detoxikálás gyakran egyetlen eleme a programoknak, gyakran vélik addikciós kezelésnek. Ez azonban helytelen. A gyógyszer-detoxikálás legfeljebb az első lépés a kezelés megkezdéséhez, a hosszú droghasználat megszüntetéséhez.

A felgyógyulás hosszú és komplex folyamat, a kezelést végzőknek alkalmasnak kell lenniük arra, hogy folyamatosan felbecsüljék és intézzék a betegek kezelését és úgy biztosítsák a szolgáltatásokat, hogy az alkalmas legyen az egyéni szükségletek kielégítésére is. A viselkedési és/vagy farmakológiai terápiákon kívül a betegnek szükség lehet más orvosi szolgáltatásokra, családterápiára, szakmai rehabilitációra, társadalmi és jogszolgáltatásokra.

A kezelési programoknak gondoskodniuk kell a HIV, hepatitis-B, -C, tuberkulózis és más fertőző betegségek diagnosztizálási lehetőségeiről, de ugyanígy fel kell tárni a nem fertőző betegségeket, például a diabetes mellitust vagy a hypertoniát.

Az addikció kezelése fokozatos, hosszú folyamat. A drogkezelés 40–60%-kal csökkenti a droghasználatot és szignifikánsan csökkenti a bűnözési aktivitást a kezelés alatt és után. A kutatások azt mutatják, hogy a hozzászokás kezelése redukálja a HIV-fertőzés kockázatát és hogy az intervenciók a HIV megelőzése céljából kevésbé költségesek, mint a HIV-kapcsolatú megbetegedések kezelése. Az injekciót használó kábítószeresek, akiket nem kezelnek hatszor többen válnak fertőzöttekké, mint azok, akik belépnek a kezeltek közé és közöttük is maradnak. A kezelés 40%-kal tudja javítani a szolgáltatás kilátásait egyszeri kezelési epizód után.

Az addikció kezelhető betegség.

Makay Sándor dr.

Közegészségügy, járványügy

A légyirtás hatása a trachomára és diarrhoeára. Emerson, P. M. és mtsai (Medical Research Council Laboratories, PO Box 273 Banjul, Gambia): Lancet, 1999, *353*, 1401–1403.

A vizsgálat kiindulópontja az a hipotézis volt, hogy a legyek szerepet játszanak a trachoma transzmissziójában, ebből következően a légyirtás csökkenti a trachoma előfordulását. Két-két gambiai falut választottak ki, az egyik pár falut a száraz, a másikat a nedves évszakban vizsgálták. A párosított falvak egyike volt az intervenció (légyirtás) helyszíne, a másik falu szolgált kontrollként. Az intervenció előtt és 3 hónappal később felmérték a trachoma prevalenciáját a falvak lakosai között; valamint a 3 hónaposnál idősebb és 5 évesnél fiatalabb gyermekek körében feljegyezték a diarrhoea előfordulását is. Az azonosított betegeknek adekvát kezelést javasoltak.

A légyirtás deltametrinnel történt, meghatározott protokoll szerint az intervenció helyszínéül szolgáló faluban. A légypopuláció számát fix helyszíneken elhelyezett, folyamatosan működő légycsapdákkal monitorozták, a legyeknek a szemmel történő érintkezését pedig úgy mérték, hogy kéthetente tíz ülő helyzetű gyermekről 15 percen keresztül kézihálóval gyűjtötték össze azon rovarokat, amelyek a gyermekek szemével érintkeztek; az ily módon összegyűjtött rovarokat laboratóriumban azonosították. Az eredményekből az derült ki, hogy a légyirtás jelentősen csökkentette a légypopuláció számát mind a száraz, mind a nedves évszakban; a száraz évszakban a légyirtott faluban 96%-kal kevesebb legyet gyűjtöttek a gyermekek szeméről, melyek kizárólag az *M. sorbens* (a legyek 92%-a) és *M. domestica* (a legyek 8%-a) fajokba tartoztak.

A lélekszám, korösszetétel és etnicitás tekintetében hasonló falvakban a légyirtás előtt nem volt különbség az aktív trachoma előfordulásában, sem a száraz, sem a nedves évszakban; az intervenciós falvakban azonban összességében 61%-kal csökkent az aktív trachoma előfordulása a kontrollokhoz képest (szignifikáns csökkenés). A 3 hónap–5 év közötti gyermekek körében a diarrhoea előfordulása az intervenció előtt is lényegesen alacsonyabb volt a száraz évszakban a nedveshez képest, illetve a hasmenés előfordulása ritkább volt az idősebb gyermekek körében. A légyirtás a has-

menés prevalenciáját csökkentette a kontrollfalvakban mérthez képest, de ez a csökkenés csak a nedves évszakban volt szignifikáns. A tanulmány szerint az *M. sorbens* a trachoma legvalószínűbb rovarvektora. Jelentőségét az is erősíti, hogy a befogott legyek némelyikében PRC-ral a *C. trachomatis* DNS szekvenciáját tudtak azonosítani.

[Ref.: A trachoma a fejlődő országokban a szerzett vakság leggyakoribb oka; terjedésének mechanizmusa máig nem teljesen tisztázott. Ennek ellenére az elmúlt harminc évben alig néhány tanulmány vizsgálta potenciális vektorok szerepét a trachoma terjedésében. A Medline tanúsága szerint 1964 és 1998 között mindössze három közlemény tárgya volt a vektorok (házilegyek) szerepe a trachoma transzmissziójában (Zardi, O., Nuovi: Ann. Ig. Microbiol., 1964, *15*, 587–590; *Gupta, C. K.:* J. All. India Ophthalmol. Soc., 1970, *18*, 17–22; *Taylor, H. R.: Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1988, *38*, 623–627.) *és egyetlen olyan tanulmány jelent meg, amely laboratóriumi körülmények között mutatta ki a Chlamydia trachomatis jelenlétét baktériummal fertőzött közegben tartott legyekből. (Forsey, T., Darougar, S.:* Br. J. Ophthalmol., 1981, *65*, 147–150.)*A látszólagos érdektelenség egyik magyarázata az lehet, hogy a potenciális vektorok számának, illetve a testtájékokkal való érintkezésüknek a követése jelentős módszertani nehézséget jelent a kutatás számára. Az alább ismertetett közlemény az első olyan intervenciós epidemiológiai vizsgálatról számol be, amely egyértelművé teszi a légy (elsősorban a M. sorbens) mint közvetlen vektor szerepét a trachoma terjedésében. A konklúzió mellett a módszertan – annak eredeti volta miatt – is figyelemre méltó.]*

Kósa Karolina dr.

Patológia

Crohn-betegség mellett előforduló colorectalis carcinoma. v. Herbay, A. és mtsai (Pathologisches Inst., Univ. Heidelberg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 940.

Colitis ulcerosában szenvedők magas rákkockázata ismert. Crohn-betegségben (Cb) az összefüggés nem tisztázott. Cb-hez társuló vékonybélcarcinoma első esetét 1948-ban írták le. Napjainkig 300 vékony- és vastagbélrák-előfordulás ismert Cb-ben.

A Mayo klinikán tartósan megfigyelt 449 Cb-ben szenvedő betegen 8 colorectalis carcinomát észleltek. Ez a korban megfelelő népességhez viszonyítva hússzoros daganatkockázatot jelent. Más vizsgálatok 0,9–4,3-szoros rizikót mutattak ki. Ezek a kockázatbecslő vizsgálatok azonban nem vették figyelembe a Cb lokalizációját, kiterjedését, a teljes Cb betegcsoportra vonatkoztak.

Egy Heidelbergben végzett vizsgálat szerint Cb-hez 0,8%-ban társul carcinoma. Mások fiatal és totális vagy szubtotális colitisben szenvedők rákkockázatát hússzorosnak találták. Valamennyi statisztika hibája az alacsony betegszám. A szerzők közötti különbségek magyarázata a Cb szegmentális előfordulása. A rákprevalenciát csökkenti a gyakori műtét is.

A retrospektív rizikó-számításoknál tekintetbe kell venni, hogy régebben a diagnózis nem mindig volt pontos. 1960 előtt csak az ileocoecalis billentyű feletti gyulladást tekintették Cb-nek, az ettől distalisan elhelyezkedő gyulladást colitis ulcerosának minősítették. A diagnózis megállapításában a morfológiai jeleket vették figyelembe, például a perianalis fistulát mindig Cb tüneténck tekintették.

Gyulladásos vastagbélbetegségekhez társuló carcinoma patogenezisében szerepet tulajdonítanak a bélbennék rossz felszívódás miatt megnövekedett epesavtartalmának. További rizikótényező az immunszuppresszió, bár az azathioprinnel kezelt betegeken ezt nem bizonyították.

A Cb és colitis ulcerosa hisztopatológiai csoportosításával egyidejűleg állapították meg a mindkét kórképben előforduló alacsony és súlyos fokú epitheldysplasia fogalmát. Az epitheldysplasiát neoplasiás laesiónak tekintik és nem praecancerosisnak. A gyulladásos epitheldysplasiával szemben itt sejt- és strukturális atípia észlelhető a vastagbél-nyálkahártyában.

Cb-ben a carcinoma kialakulására 10 évvel fiatalabb életkorban kell számítani, mint a sporadikus esetekben. A felismerés az alapbetegséghez hasonló tünetek miatt nehéz. A daganat többnyire solitaer, a krónikus gyulladás területén keletkezik. A carcinoma leginkább a distalis colonban, rectumban található, szövettanilag főként adenocarcinoma, a lumen felé, ritkábban extraluminalisan vagy lapszerűen terjed. A rectumban laphámrák is előfordul.

Cb-ben fokozott rákkockázatra kell gondolni a colitis lapszerű kiterjedése, tartós fennállása, korai életkorban bekövetkező manifesztációja esetén. A mielőbbi felismerés rendszeres ellenőrző vizsgálatokkal lehetséges. Profilaktikus sebészi beavatkozással nincsenek tapasztalatok.

Holländer Erzsébet dr.

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 2000. *141*, 635. és 636. oldalon a Referátumok rovatban a **Diabetológia** alcím tévesen került közlésre.

A hibáért az olvasók szíves elnézését kérjük.

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

Goethe

BESZÁMOLÓK

12. Nemzetközi Endoscopos Ultrahang Kongresszus.
Monaco, 2000. február 11–13.

Monaco, az Alpok déli lejtői és a francia tengerpart között elhelyezkedő csodálatos fekvésű kis hercegség adott otthont a 12. Nemzetközi Endoscopos Ultrahang Kongresszusnak. A kongresszus helyszíne a Grand Hotel volt, melynek építészeti megoldása is pazar – panoráma üvegtermei a tenger fölé nyúlnak.

A fiatal, de már komoly múlttal rendelkező ultrahangos terület az idén ünnepli 20 éves évfordulóját. A kongresszuson 43 ország mintegy 500 résztvevővel képviseltette magát szerte a világból.

Az első nap parallel video sectio nyitott, itt az egyes területek képviselői tartottak előadást 6 szekcióban 4–4 témából. A megnyitót, melyet *prof. R. Lambert* elnök úr Lyonból és *prof. M. Classen* tartott Münchenből, követett egy videoról közvetített „talk-show" melyben San Diegóból *K. F. Binmoeller* vezetett és tett fel kérdéseket a témából a terület olyan híresség einek mint *G. Tytgat, M. Sivak* és *K. Kawai.*

Az előadások fő témái egyrészt a fejlesztés – az új eszközök bemutatása, valamint az endoscopos ultrahang-diagnosztika és terápia lehetőségeit ölelte fel.

Az új eszközök kezdeti tapasztalatairól több munkacsoport számolt be. *Norton és munkatársai* az USA-ból a gastrointestinalis területen eddig még nem elterjedt Doppler- (color, pulsus és szöveti) vizsgálatra használható és finomtű-biopsziára is alkalmas készülékről számoltak be. A diagnosztikus és terápiás lehetőségeket is magába ölelő széles munkacsatornájú (3,7 mm) echoendoscopról *Matsuda és munkatársai* tartottak előadást. A módszer segítségével a diagnosztikai punkciók közel 100% szenzitivitást és specificitást eredményeztek.

Az endoscopos ultrahang-vizsgálatoknak a tumordiagnosztika a másik fontos területe. A pancreastumorok igazolásában az endoscopos ultrahangvezérelt biopszia különös jelentőséggel bír. A K-ras mutációk előfordulása mintegy 80%-ban észlelhető pancreastumorokban melynek igazolása növeli a diagnosztikai pontosságot és terápiás szempontból is fontos. Az inoperábilis pancreastumorok EUS plexus neurolíziséről (CPN) *Gunaratnam és munkacsoportja* számolt be. Adataik alapján az endoscopos ultrahangvezérelt beavatkozás biztonságos és komplikációs rátája elhanyagolható.

A gyomortumorok diagnosztikája rendkívül érdekes és sokrétű problémát vetett fel. A diagnosztikai pontosságra való törekvés az egyik központi kérdése a témának. A daganatok területén a submucosus tumorok beosztásának finomítása, a textura alapján való differenciálás, a nyomonkövetés és a terápia kérdéseiben az endoscopos ultrahang valószínűleg forradalmasítani fogja a tumordiagnosztika és terápia számos területét. Ebben a témában a Japán *Tomizawa,* Taiwainról *Tung-Lung Tsai* a submucosus gyomortumorok újabb beosztását és endoscopos ultrahangos jellegzetességeit tárgyalták. A Helicobacter pylori okozta – MALT – lymphoma endoscopos nyomonkövetéséről számolt be *Pin-Nan Cheng* Taiwanról.

Elengedhetetlennek tűnik az EUS a stagingben a korai daganatokban, az oesophagus-, a cardia-környéki, rectum- és pancreastumorokban. A háromdimenziós (3D) ultrahang szintén egy új területe az ultrahang-diagnosztikának, amelyről japán szerzők számoltak be. Jó eredményt találtak a korai gyomordaganatokban, a tumor staging, a tumorméret és a terápiás beavatkozás megtervezése területén. A 3D rekonstrukciós felületi megjelenítés, a mucosaresectio előtt hasznos módszer.

Jóleső érzés, hogy ebben az új technikában hazánk is képviseltette magát a 3D ultrahangvizsgálatok területén végzett munkával: „*Székely György, Szilvás Ágnes:* Perirectal complications of inflammatory bowel diseases: detection by three-dimensional endorectal ultrasonography" témában.

A kongresszus hasznos kitekintést adott mindennapi munkánk mellett arról, hogy hol és merre tart a világ ultrahang-diagnosztikája, melyek azok az új irányzatok melyek valószínűleg megváltoztatják az egész diagnosztikai és terápiás eszköztárunkat.

Fehér János professzor úr támogatását kongresszusi részvételünkhöz – *Kovács Csilla dr.* adjunktusnővel – ezúton is hálásan köszönjük.

Szilvás Ágnes dr.

Világkongresszus az idősebb férfiak egészségmegőrzéséről
Időskorú Férfiak 2. Világkongresszusa,
2000. február 9–13., Genf

A 65 év felettiek száma az elkövetkező ötven évben megduplázódik. A WHO az idős emberek egészségi állapotát elhanyagoltnak jellemezte, melynek javítása érdekében pár hónapon belül stratégiai dokumentumot publikál.

Az idősödő férfiak öregkori problémái az egészségvédelem elhanyagolt területét képezik, ahogy azt a világ egyik vezető, hormonokkal foglalkozó szakembere, az izraeli *professzor Bruno Lunenfeld* mondta: „A férfiak körülbelül hét évvel korábban halnak meg, mint a nők. Számos oka van annak, hogy miért. Az egyik ok genetikai, a másik, fontosabb pedig az, hogy míg a nők úgy élik életüket, hogy gondolnak a megelőzésre (mint pl. fogamzásgátlás vagy csontritkulás elleni védelem), addig a férfiak inkább arra koncentrálnak, hogy a bajokat akkor kezeljék, amikor azok már bekövetkeztek."

A mostani trend egyrészről a halálozási arány csökkenése, másrészt a családtervezési programok következtében csökkenő termékenység, amely társadalmunkban egyre idősödő népességet ereményez. „Az időskorú férfiak egészsége így kiemelkedő jelentőséget kap ebben a folyamatban" – mondta *professzor Lunenfeld.*

A kongresszus napirendjén egyéb témák is helyet kaptak, mint például az időskori szexualitás, a lényeges szociális szempontok, a csontritkulás és az időskori hormonális változások, illetve a férfiak tesztoszteronnal történő hormonpótlási terápiájának kilátásai. A kongresszus inkább a megelőzésre, mintsem a gyógyításra koncentrált.

A halál fő okai idős emberek esetében a szívkoszorúér megbetegedése és az agyi vérkeringési zavarok. Ezek a „megelőzhető" betegségek az okozói évi 52 millió férfi halálának, előfordulási arányuk pedig egyre nő. További lényeges megállapítás, hogy ma hozzávetőleg háromból egy férfinak kell szembenéznie szexuális problémákkal is idősebb korában; megállapítást nyert, hogy a férfiak 5%-a képtelen az erekcióra 40 éves korában, 71 évesen pedig számuk már eléri a 15%-ot.

„A megelőző beavatkozások, mint például a hormonterápia, több szem-

pontból is javíthatnak úgy, hogy megelőzik a megelőzhetőt, vagy legalább késlelteti az elkerülhetetlent" – mondta *Lunenfeld professzor.*

Megoldásként gyógyszeres beavatkozást ajánlanak a kezelőorvosok, hormonpótlást férfiak számára. Nem kétséges, hogy a hormonpótló terápia jól működik férfiak esetében is. Az Egyesült Államok-beli *Lisa Tenover dr.* elmondta, hogy alacsony férfihormon-szintnél („adrogén-elégtelenség") a tesztoszteront pótló terápia idősebb férfiak esetében kiemelkedő eredményeket mutathat.

Tenover dr. a férfiak hormonterápiájával kapcsolatos áttekintésében elmondta, hogy a legpozitívabb eredmények ezidáig nyilvánvalóan az androgénhiányban szenvedő férfiak esetében érhetőek el.

Ezt igazolta egy új, az androgénhiányos, idős férfiakról készült kanadai tanulmány is. *Richard Bebb dr.* Vancouverből a gerincoszlopban és csípőben mért csontállomány-növekedésről számolt be 12 hónapos tesztoszteron-undekanoát kapszulával történő kezelést követően. A tanulmány arra a megállapításra jutott, hogy azok a férfiak, akik hatóanyagot nem tartalmazó kezelést kaptak, a tanulmány ideje alatt vesztettek csontállományukból. Egy moszkvai tanulmány arról is beszámolt, hogy az androgénhiányban szenvedő férfiak szexuális problémáin (erekciós képesség, libidó) is javított a tesztoszteron-undekanoát-kezelés.

A ma ismeretes eredmények szerint a férfiak esetében a tesztoszteronpótló terápia tűnik a legelőnyösebbnek a korfüggő betegségek, valamint az időskori életminőség javítása esetében.

Mártity Zóra

GYÓGYSZERHÍRADÓ

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2000. február 1. és február 29. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Vitascor 500 mg pezsgőtabletta	ICN Hungary	acidum ascorbicum	500 mg	C-vitamin
Lipobay 0,4 mg filmtabletta	Bayer AG	cerivastatinum natricum	0,4 mg	koleszterincsökkentő szer
Remifemin tabletta	Phytotec Hung. Kft.	cimicifuga racemosa kivonat	20 mg	egyéb nőgyógyászati szer
Mironal 20 mg kapszula	Novartis/EGIS	fluvastatinum	20 mg	koleszterincsökkentő szer
Mironal 40 mg kapszula	Novartis/EGIS	fluvastatinum	40 mg	koleszterincsökkentő szer
Tromcardin Forte bélben oldódó filmtabletta	Trommsdorff GmbH and Co.	KH D, L asparticum MgH D, L asparticum	360,42 mg 360,50 mg	magnézium
Losec MUPS 10 mg filmtabletta	ASTRA AB	omeprazolum magnesium	10 mg	peptikus fekély kezelésére
Losec MUPS 20 mg filmtabletta	ASTRA AB	omeprazolum magnesium	20 mg	peptikus fekély kezelésére
Losec MUPS 40 mg filmtabletta	ASTRA AB	omeprazolum magnesium	40 mg	peptikus fekély kezelésére
Propess hüvelypesszárium	CSC Pharmaceuticals	dinoprostonum	10 mg	méhműködést serkentő szer
Atenil 100 mg filmtabletta	Jacoby	atenolum	100 mg	béta-receptor-blokkoló
Betaferon 9,6 × 10^6 NE injekció oldószeres fecskendővel	Schering	interferonum beta-1b	9,6 × 10^6 NE	immunostimuláns
Duofilm oldat	Stiefel	acidum salicylicum acidum lacticum	167 mg 167 mg	egyéb bőrgyógyászati készítmény
Prograf 1 mg kapszula	Fujisawa GmbH	tacrolimusum	1 mg	immunszuppresszív anyag
Prograf 5 mg kapszula	Fujisawa GmbH	tacrolimusum	5 mg	immunszuppresszív anyag

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Prograf 5 mg/ml koncentrátum infúzióhoz	Fujisawa GmbH	tacrolimusum	5 mg/ml	immunszuppresszív anyag
Dafnegin 100 mg hüvelykúp	Polichem SA	ciclopiroxum olaminum	100 mg	fertőzésellenes szer
Dafnegin 1% hüvelykrém	Polichem SA	ciclopiroxum olaminum	10 mg/1000 mg	fertőzésellenes szer
Dafnegin 0,2% hüvelyöblítő oldat	Polichem SA	ciclopiroxum olaminum	2 mg/1 ml	fertőzésellenes szer
Mironava drazsé	Schering	levonorgestrelum aethinyloestradiolum	0,10 mg 0,020 mg	hormonális fogamzásgátló
Cerebrex 100 mg kapszula	Searle Pfizer	celecoxibum	100 mg	nem szteroid gyulladásgátló
Cerebrex 200 mg kapszula	Searle Pfizer	celecoxibum	200 mg	nem szteroid gyulladásgátló
Renitec 1 mg/ml injekció infúzióhoz	MSD	enalaprilatum	1 mg/ml	ACE-inhibitor
Vioxx 12,5 mg tabletta	MSD	rofecoxibum	12,5 mg	nem szteroid gyulladásgátló
Vioxx 25 mg tabletta	MSD	rofecoxibum	25 mg	nem szteroid gyulladásgátló
Vioxx 12,5 mg/5 ml szuszpenzió	MSD	rofecoxibum	12,5 mg/5 ml	nem szteroid gyulladásgátló
Vioxx 25 mg/5 ml szuszpenzió	MSD	rofecoxibum	25 mg/5 ml	nem szteroid gyulladásgátló
Hygroton 25 mg tabletta	Novartis/Biochemie	chlortalidonum	25 mg	mérsékelt hatású diuretikum
Hygroton 50 mg tabletta	Novartis/Biochemie	chlortalidonum	50 mg	mérsékelt hatású diuretikum
Indapamid-Chinoin 2,5 mg filmtabletta	Chinoin	indapamidum	2,5 mg	mérsékelt hatású diuretikum
Supracyclin oldható tabletta	Grünenthal GmbH	doxycyclinum	100 mg	antibakteriális szer
Thiopental „Biochemie" 0,5 g por injekcióhoz	Biochemie	thiopentalum	0,5 g	anesztetikum
Thiopental „Biochemie" 1 g por injekcióhoz	Biochemie	thiopentalum	1 g	anesztetikum
Calcium-Acetat 500 mg Salmon Pharma filmtabletta	Salmon Pharma	calcium aceticum	500 mg	hyperphosphataemia gyógyszere
Calcium-Carbonat 500 mg Salmon Pharma filmtabletta	Salmon Pharma	calcium carbonicum	500 mg	hyperphosphataemia gyógyszere

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

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

HÍREK

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *2000. április 27-én, csütörtökön 14 órai kezdettel* tudományos ülést szervez.
Helye: A kórház nagy előadóterme, 1125 Budapest, Diósárok u. 1.
Témája: Vesebetegségek és húgyúti infekciók.
Üléselnök: *Dr. Vanik Miklós*

Meghívó

a **Házi Gyermekorvosok Országos Egyesülete** *2000. május 5-6-7-én „Kávészünet-2"* címmel II. tudományos konferenciáját rendezi Balatonaligán a Club Aliga Üdülőközpontban
Szakmai információ: dr. Kádár Ferenc, dr. Kálmán Mihály, dr. Dolowschiák Annamária, dr. Batka Jenő, dr. Póta György.
HGYE: 1136 Budapest, Tátra u. 48–52. tel./fax: 3300-900,
E-mail: hgye@mail.datanet.hu
A konferencia szervezője Paránta Bt., Török Katalin 1136 Budapest, Tátra u. 3. tel./fax: 320-5399
E-mail: palanta@mail.datanet.hu

Pályázati kiírás a Magyar Vese-Alapítvány Hársing László és Taraba István díjára

A **Magyar Vese-Alapítvány** 1999-ben két tudományos díjat alapított nephrologiával foglalkozó fiatal szakemberek számára: a *Hársing László díjat* elméleti, a *Taraba István díjat* klinikai nephrologiai oktató, kutató vagy betegellátó tevékenység elismerésére. Az Alapítvány ezennel első alkalommal nyilvános pályázatot hirdet a két díj elnyerésére.

Pályázatot nyújthat be minden hazai szakember, akinek nephrologiai aktivitása kiemelkedő, igényes, nemzetközi szintű és beadáskor a pályázó a 45 éves kort nem töltötte be.
A pályázatnak tartalmaznia kell a pályázó életrajzát és annak részletes leírását, hogy milyen tevékenységgel járult hozzá a hazai vesegyógyászat fejlődéséhez. Ez lehet például önálló tudományos eredmény, új módszer leírása vagy bevezetése, intézmény létrehozása és így tovább.
A pályázatot három példányban az Alapítvány elnökének, dr. Rosivall Lászlónak kell megküldeni: *2000 szeptember 15-ig* (H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.). A díj, illetve az azzal járó 100 000 Ft pénzjutalom átadására az Alapítvány Kuratóriuma döntése alapján a Magyar Nephrologiai Társaság 2000-ben Budapesten tartandó Nagygyűlésén kerül sor.
Átadáskor a jutalmazottak rövid előadás formájában összefoglalják eredményeiket és megemlékeznek a díj névadójáról.

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

A **Magyar Pathologusok Társasága és a Magyar Onkológusok Társasága** által 1999-es évre meghirdetett *„Az ovariumdaganatok klinikopathologiája"* címmel **Krompecher Ödön** pályázat nyertesei:

I. díj: **„Coimbra"** Juhász Péter SE ÁOK orvostanhallgató
II. díj: **„Cysta dermoides"** Holbik Veronika Noémi SE ÁOK orvostanhallgató, **„CA 125"** Perner Nóra SE ÁOK V. évf. orvostanhallgató
III. díj: **„Pillangó"** Tóth Vera SE ÁOK V. évf. orvostanhallgató, **„Mongoose"** Nagy Bence SE ÁOK V. évf. orvostanhallgató

Meghívó

a **Korányi Sándor Társaság** *2000. május 5-én, pénteken 10 órakor* a Semmelweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinikájának tantermében (1083 Budapest, Korányi Sándor utca 2/A.)tartandó *„Atherosclerosis, kisérbetegségek és ezek klinikai következményei"* című tudományos ülésére.
Program:
10.00–10.05 Megnyitó
Prof. Dr. Ribári Ottó, a Korányi Sándor Társaság elnöke
10.05–10.35
Prof. Dr. Jellinek Harry: Az arteriosclerosis és egyéb kisérbetegségek patomorfológiája
10.40–11.10
Prof. Dr. Süveges Ildikó: A macro- és microangiopathiák szemészeti tünetei
11.15–11.45
Prof. Dr. Papp Mátyás: A vascularis dementiák klinikopatológiai problémái
11.50–12.20
Prof Dr. Romics László: Az atherosclerosis rizikófaktorai
12.25–12.55
Dr. Szathmári Miklós: A fokozott cardiovascularis morbiditás endokrin háttere kis születési súlyú egyénekben
13.00 – Állófogadás

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Szent Rókus Kórház és Intézményei Budagyöngye Kórháza** (1021 Budapest, Tárogató út 84–90.) *Krónikus belgyógyászati osztálya* megüresedett állásra keresünk *orvost.* (Ügyeleti kötelezettség akut belgyógyászattal közösen van.) Szakorvosi képesítés nem előfeltétel. Belgyógyászati gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek.
Írásos önéletrajzot várunk.
Érdeklődni lehet telefonon Dr. Sikter András osztályvezetőnél.
Tel.: 275-3293 közvetlen vagy 394-5722-es központi telefonszámon.

A **Szent Rókus Kórház és Intézményei Budagyöngye Kórháza** (1021 Budapest, Tárogató út 84–90.) *III. Belgyógyászati osztálya* azonnali belépéssel felvételt hirdet *1 fő fiatal szakorvos vagy szakvizsga előtt álló fiatal orvos* részére.
Diabetológiai érdeklődésűek előnyben.
Jelentkezés telefonon vagy írásban Dr. Drahos Ilona osztályvezető főorvosnál.
Telefon: 394-5722

A **Madarász utcai Gyermekkórház** felvételre keres *éjszakai és ünnepnapi területi ügyelet ellátására gyermek szakorvost.* Jelentkezés: Az Intézmény orvosigazgatójánál 1131 Budapest, XIII. Madarász u. 22–24., vagy a 349-8160-as telefonszámon.

A **nógrádgárdonyi Megyei Tüdőgyógyintézet** igazgatója (Nógrádgárdony, Kórház út 1.) pályázatot hirdet 2 fő tüdőgyógyász szakorvosi, vagy belgyógyász szakorvosi, vagy általános *orvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel.
A pályázathoz csatolandó:
- önéletrajz,
- végzettséget igazoló okiratok másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány

Lakás megbeszélés szerint.
Bér az érvényes KJT. szerint.
Jelentkezni lehet: Kaszás Erika igazgatónál. Levélcím: 2261 Balassagyarmat, Pf. 23. Telefon: 35/370-036.
Fax: 35/370-136.
E-mail: ngpulmo@matavnet.hu

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** kórházigazgató orvos szakmai helyettese pályázatot hirdet – a tervezett fejlesztéseket is figyelembe véve – az alábbi osztályokra, *szakorvosi állások* betöltésére:

- *csecsemő-gyermekgyógyászat* 1 fő
- *ideggyógyászati osztály* 1 fő
- *anaesthesiológia-intenzív osztály* 3 fő
- *szemészeti osztály* 1 fő
- *pulmonológia* 1 fő
- *I. belgyógyászati osztály (kardiológiai jelleg)* 1 fő
- *II. belgyógyászati osztály (gastroenterológiai jelleg)* 3 fő
- *központi laboratórium* 1 fő
- *fertőző osztály* 1 fő
- *röntgenosztály* 1 fő
- *baleseti sebészeti osztály* 1 fő
- *általános sebészeti osztály* 1 fő
- *kórszövettani osztály* 1 fő

Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakirányú szakorvosi képesítés, kamarai tagság. Az I. belgyógyászati osztályon lévő szakorvosi állás betöltésénél előnyt jelent a kardiológiai szakképesítés.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, Orvosi Kamara tagságról szóló igazolást, büntetlen előéletet igazoló 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.
Lakás és bér megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház kórházigazgató orvos szakmai helyetteséhez (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401.) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

A **Hotel Carbona Gyógyszálloda Részvénytársaság** (Hévíz, Attila u. 1.), mely jelentős német, osztrák és svájci vendégkörrel rendelkezik, *főállású orvost* keres *2000. május 1.* napjával történő munkakezdéssel.
A főállású orvosi munkakör betöltéséhez
- reumatológiai szakvizsga,
- legalább középfokú tárgyalási szintű német nyelvtudás,
- naturmedicinához kapcsolódó érdeklődés szükséges.

A munkakör betöltéséhez további előnyt jelent a belgyógyász vagy orthoped szakvizsga, valamint az angol nyelvismeret.
A bér megállapítása megegyezés alapján történik. Lakást a Részvénytársaság nem tud biztosítani.
Jelentkezni lehet: dr. Lukács Ferenc vezérigazgatónál vagy Dr. Pilissy Béla főorvosnál. Tel.: 83/342-930

---

10 éve Magyarországon működő Gyógyászati Segédeszközöket és Gyógyszereket forgalmazó német cég keres azonnali kezdéssel *gyógyszerészt* vagy *orvost* kórházak látogatására. Német nyelvismeret előny.
CO ORD-MED GmbH 1122 Budapest, Csaba u. 7/A. Tel.: 214-9018

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Polgár (szerk.): **Allergia csecsemő- és gyermekkorban**

Kiváló hazai szerzőgárda, közismert magyar allergológusok írták e könyvet. Elsődleges célja áttekintést adni a csecsemő- és gyermekkori allergiás eredetű betegségekről tekintettel arra, hogy ezek száma napjainkban rohamosan emelkedik. Az immuno-allergiológiai alapismeretek, a gastrointestinalis és légúti patofiziológia után következnek a klinikai fejezetek. Ezekben tárgyalják a táplálkozási allergiát, a coeliakiát, a légúti allergiákat, a bőrjelenségeket, a gyógyszerallergiát, idiosyncrasiát, valamint a megelőzési lehetőségeket, a vizsgáló eljárásokat és az allergiás gyermekek komplex támogatását. Reméljük a könyv hasznos segítséget nyújt a háziorvosoknak, a gyermekgyógyászoknak, a védőnőknek, sőt medikusok számára is érdekes olvasmány.
Terjedelem: 326 oldal.
Ár: **1690,– Ft**

A könyv kapható a Springer-hálózat árusítóhelyein, megvásárolható és megrendelhető a kiadóban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/16.)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem *Polgár (szerk.):* **Allergia csecsemő- és gyermekkorban** c. könyvet ..... példányban 1690 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

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



Aliud Pharma Szemben az ÁRral

Hatékony és gazdaságosan alkalmazható generikus készítmények – árérzékenyeknek is.

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

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

TRI-REGOL®



JÓ VÁLASZTÁS, MERT

- *alacsony hormontartalmú*
- *fázikus készítmény,*
- *megbízható kontraceptív hatás, valamint*
- *kiváló ciklusKontroll jellemzi, és*
- *széles korhatár között alkalmazható.*

JÓ VÁLASZTÁS, MIVEL

- *megújult – drazsé formában,*
- *új, megváltozott csomagolásban kerül forgalomba: könnyen kezelhető szedési sorrend látható a bliszteren és gyógyszertartótok is található a dobozban.*

JÓ VÁLASZTÁS, HISZEN

- *a gyártás kezdete óta közel 1 milliárd darab tabletta került forgalomba,*
- *Magyarországon a fogamzásgátlót szedő nők 40%-a használja és*
- *a Richter Gedeon Rt. a világ 27 országába exportálja.*



„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.
Tel.: 431-4000
Bővebb felvilágosításért forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON Rt. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

2000. április 23.
141. évfolyam 17. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

17

2000

A tumorprogresszió problémája: kétségek vagy remények az új évezred küszöbén?
Tímár József dr. 891

KLINIKAI EPIDEMIOLÓGIA

Kumulatív kockázati index a stroke-prevencióban
Szilágyi Géza oh., Szamosi Tamás oh., Sárai Anna dr., Szemerédi Péter dr., Nagy Zoltán dr. 901

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az alkalikus foszfatáz-szint és csontsűrűség Scheuermann-kórban és adolescens idiopathiás scoliosisban
Viola Sándor dr., Péter Ferenc dr., György István dr., Szécsényi Nagy István dr. 905

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

A Helicobacter pylori-fertőzést kimutató eljárások összehasonlítása
Juhász Márk dr., Prónai László dr., Zágoni Tamás dr., Németh Annamária dr., Herszényi László dr., Schandl László dr., Tulassay Zsolt dr. 911

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

Epesavak és endotoxinok szerepe a pikkelysömör kórfejlődésében és kezelésében
Gyurcsovics Klára dr., Bertók Loránd dr. 915

IN MEMORIAM

Kelemen Endre (1921–2000)
Rák Kálmán dr. 919

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 921

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 938

HÍREK 943

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 944

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 17 • 889–944 • Printed on acid free paper •
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



áprilistól

TARKA®

Egy új gyógyszercsoport első képviselője a hipertónia kezelésében

knoll
BASF Pharma

Minőséggel az egészségért

Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet
1036 Budapest, Galagonya u. 5.
Telefon: 436-0820 Fax: 436-0830

Hungarian Medical Journal

April 23., 2000. Volume 141. No. 17.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Problems of tumor progression: more doubts or hopes at the turn of the century
Tímár, J. 891

CLINICAL EPIDEMIOLOGY

The cumulative risk index in the stroke prevention
Szilágyi, G., Szamosi, T., Sárai, A., Szemerédi, P., Nagy, Z. 901

CLINICAL STUDIES

Alkaline phosphatase level and bone mineral density in Scheuermann's disease and in AIS
Viola, S., Péter, F., György, I., Szécsényi Nagy, I. 905

ACTUAL QUESTIONS

Comparison of different methods in the detection of Helicobacter pylori
Juhász, M., Prónai, L., Zágoni, T., Németh, A. Herszényi, L., Schandl, L., Tulassay, Zs. 911

QUESTIONS OF PRACTICE

Role of bile acids and endotoxins in the pathogenesis and therapy of psoriasis
Gyurcsovics, K., Bertók, L. 915

IN MEMORIAM

Endre Kelemen (1921–2000)
Rák, K. 919

FROM THE LITERATURE 921

LETTERS TO THE EDITOR 938

NEWS 943

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 17. szám – 2000. április 23.

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. 6486
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Az Index Medicusban használt **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.: Előd Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A tumorprogresszió problémája: kétségek vagy remények az új évezred küszöbén?

Tímár József dr.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Tumor Progressziós Osztály (igazgató: Kásler Miklós dr.)
Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet (igazgató: Szende Béla dr.)

A primer tumorok diagnosztikájában és terápiájában jelentős fejlődés ment végbe a közelmúltban, azonban a klinikai onkológia legnagyobb kihívása továbbra is a disszeminált daganatos betegség kezelése. A rák biológiájának megismerése számos új ismeretet szolgáltatott a progresszió hátterében álló genetikai és biokémiai folyamatokról, de az egyes tumorféleségek esetében működő mechanizmusok részletes feltérképezése még folyamatban van. A legfontosabb megfigyelések a tumorindukált angiogenezis molekuláris alapjainak tisztázása, az inváziós sejtorganellum leírása és a szervspecifikus áttétképzés molekuláris alapjainak megfigyelései voltak. Az elmúlt időszakban a diagnosztika új ága fejlődött ki, a prognosztikus patológia, amely a primer tumor geno- és fenotípusos jellemzésével kísérli meg mintegy megjósolni a daganat későbbi biológiai viselkedését és terápiás válaszadó képességét. Végül, de nem utolsósorban, az első ún. antimetasztatikus gyógyszerek klinikai kipróbálása is megkezdődött (antiangiogenetikus és anti-MMP szerek), amelyeket már a progressziós folyamat megismerése alapján terveztek. Jól látható, hogy lassan megkezdődik a tumorbiológia progresszióra vonatkozó ismereteinek felhasználása a klinikumban, ami azzal kecsegtet, hogy a disszeminált rákos betegség klinikai kezelésében a közeljövőben jelentős fejlődés következhet be.

Kulcsszavak: invázió, metasztázisképződés, progressziós markerek, terápiás célpontok

Problems of tumor progression: more doubts or hopes at the turn of the century? After major developments in the diagnosis and therapy of the primary cancer, at the turn of the century clinical oncology is still facing the major challenge: management of the disseminated disease. Cancer biology provided basic information on the genetic and biochemical background of the process, however, it turned out that the individual tumor types use a wide range of mechanisms for invasion and metastasis. Recent major discoveries concerning invasion are identification of the invasion organelle (invadopodia) and identification of certain molecular mechanisms leading to organ-selective metastatization. Prognostic pathology emerged as a new diagnostic field, specialized in predicting the metastatic behavior of the tumor based on the geno- and phenotype of the primary tumor. Ultimately, the first drugs which were designed on the principles of tumor progression entered clinical trials (angiogenesis- and MMP-inhibitors) indicating a slow but steady transfer of cancer biology knowledge to clinical oncology predicting a significant development in the management of disseminated cancer patients.

Key words: invasion, metastasis, progression markers, therapy targets

A malignus daganatok diagnosztikája végső soron máig a malignus viselkedés bizonyítékainak, az invázió és az áttétképző képesség szöveti jeleinek kimutatásán alapul, amelyet az egyéb szöveti vagy cellularis jegyek csak kiegészítenek. Ennek értelmében a jó- és rosszindulatú daganatok közötti alapvető különbség nem a proliferációs vagy az angiogenetikus képességben rejlik, hiszen mindkét tumorféleség képes makroszkópos méretű szövetszaporulat létrehozására, hanem kizárólagosan az invazivitás és áttétképző képesség hiányában, illetve meglétében. Az elmúlt tíz évben az invázió és metasztázisképződés megismerésében sokat haladt előre a tumorbiológia, melynek alapjai azonban már ezelőtt is ismertek voltak, csak a folyamat egyes részleteinek molekuláris mechanizmusairól rendelkezünk sokkal pontosabb képpel, amit az alábbiakban kísérelek meg összefoglalni (26, 30).

Proliferáció és túlélés

Az első nagy szelekció a malignus populációban ezen a szinten történik, mert az a sejtcsoport jut szelekciós előnyhöz, amelyik nemcsak egyszerűen proliferációs előnnyel, hanem még inkább túlélési előnnyel rendelkezik a növekedő, de nem ideálisan táplált és oxigenizált tumorszövetben. A kérdéskört érintő legújabb ismeretek összefoglalását ezen folyóirat korábbi számában olvashattuk (27). A malignus tumorsejt-populáció keletkezésével párhuza-

A szerkesztőség felkérésére az ezredforduló alkalmából készült tanulmány.

Rövidítések: ATX = autotaxin; AMFR = autokrin motilitási faktor receptor; BSP = csont-szialoprotein; ECM = extracellularis matrix; EGF = epidermalis növekedési faktor; FGF = fibroblast növekedési faktor; HGF = hepatocyta növekedési faktor; Hr-PCa = magas rizikójú prosztatarák; IFN = interferon; IL = interleukin; LNR = lamininreceptor; MDR = multidrug-rezisztencia; MMP-2 = 2. típusú matrix metalloproteáz; MRP = multidrug-rezisztencia protein; NSCLC = nem kissejtes tüdőrák; Str-1 = stromalizin-1; TGF = transzformáló növekedési faktor; uPA = urokináz típusú plazminogénaktivátor; VEGF = vascularis endothel-növekedési faktor

mosan az egyre nagyobb fokú genetikai instabilitás miatt a sejtpopuláció sokrétűbbé válik, és egyre több genetikai hiba kelekezik a génállomány egyre szerteágazóbb területein. Ezek a folyamatok nemcsak a sejtproliferációt szabályozó mechanizmusokat érintik, hanem számos más, sejtbiológiai szempontból hasonló fontosságú folyamatot, mint a környező matrix-kölcsönhatásokat közvetítő kitapadási folyamatokat, a matrixbontó enzimeket, a sejtmozgást szabályozókat és a sejtazonosító antigének expresszióját is (30). Ennek eredményeként a tumorpopuláción belül olyan sejtek keletkeznek, amelyek nemcsak növekedési szempontból függetlenednek a szöveti parakrin mechanizmusoktól és nagyfokú autonómiát nyernek, hanem képessé válnak arra is, hogy saját érhálózatot tudjanak kialakítani (12). Ez utóbbi folyamat jelentősége nemcsak az, hogy a populáció növekedésének korlátai kitolódnak, hanem sokkal inkább az, hogy ennek révén kedvezőbb feltételek teremtődnek arra, hogy a tumorsejtek az érpályába kerüljenek és ezáltal a szervezet távoli részeibe is eljuthassanak.

Invázió és metasztázis

Az invázió kezdeti lépéseinek bonyolult folyamata igen szigorúan szervezett lépések integrációját jelenti, amelyeket egészséges sejtek szigorúan korlátozott formában maguk is képesek végrehajtani, s gyakorlatilag hasonló molekulák is vesznek részt benne *(1. táblázat)*. Miután a környezeti matrix leggyakrabban a helyi basalis membrán (BM), ennek áttörése az inváziós folyamat prototípusává vált (26).

1. táblázat: A metasztatikus kaszkád

- Primer tumor növekedése
  proliferáció/túlélés/sejthalál egyensúlya
  angiogenezis
  helyi immunvédekezés
- Lokális invázió
  helyi ECM-kölcsönhatások
  adhézió
  degradálás
  migráció
  Intravazáció
  subendothelialis ECM-kölcsönhatások
  adhézió
  degradálás
  migráció
- Vándorlás a keringéssel
  tumorsejt–trombocita kölcsönhatás
  tumorsejt–immuneffektor-sejt kölcsönhatás
  proliferáció/túlélés/sejthalál egyensúlya
- Szervi metasztázis
  Extravazáció
  subendothelialis ECM-kölcsönhatások
  adhézió
  degradálás
  migráció
  szervi ECM-kölcsönhatások
  adhézió
  degradálás
  migráció
- „Alvó" állapot → Metasztázis növekedése
  proliferáció/túlélés/sejthalál egyensúlya
  angiogenezis
  helyi immunvédekezés

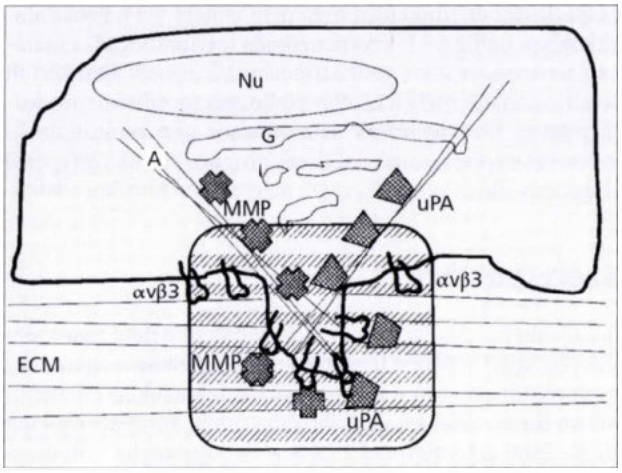
ECM = extracellularis matrix

Sokáig úgy tűnt, az inváziós képesség elnyerése sok apró véletlen szerencsés egybeesésének köszönhető szelekció eredménye. A folyamat lényege, hogy a tumorsejteknek olyan specifikus BM-felismerő képességgel kell rendelkezniük, amely nem a BM-hez történő kihorgonyozódást, hanem az ezen történő átvándorlást eredményez. Az adhéziós molekulák tehát paradox módon a kitapadás helyett a helyváltoztatás molekuláivá válnak (43). Ennek feltétele gyakran az, hogy a matrix–matrix receptor kapcsolat kialakulása nem fagyasztja be a jelátviteli mechanizmusokat és nem rögzíti a sejtváz-elrendeződést, hanem éppen ellenkezőleg, állandó és ismétlődő jelátvitelt indukál és a kitapadás–leválás ciklusait hozza létre (30). Ennek lehetséges módja olyan adhéziós molekulák (integrinek, cadherinek, homing receptorok, proteoglikánok) megjelenése a tumorban, amelyek a normál sejtekben megszokottól eltérően más jelátviteli kapcsolatokkal rendelkeznek, illetve más ligandaffinitásúak, ezek pedig vagy alternatív splice-variánsok (26, 30, 43), vagy genetikai károsodások eredményeként keletkező ún. citoplazmatikus doménvesztő formák (6). Az ilyen adhéziós molekulák megteremtik az alapját a matrixelemekről történő leválásnak. Más multifunkciós adhéziós molekulákban (mint például a proteoglikánok) egyszerűen a glikanációs folyamatokban áll be alapvető változás, aminek következménye többek között az ECM- (extracellularis matrix) kapcsolatok dinamikájának alapvető megváltozása (44). Ezzel párhuzamosan a sejtekben a matrixbontó enzimek amplifikációja, ektópiás bontóenzimek megjelenése, vagy inhibitoraik elvesztése vagy csökkent expressziója következik be (10), vagy a normálisan lizoszomális enzim citoplazmatikus küldetése módosul a sejtfelszín irányába, mert a transzporter receptor károsodik (40). Ennek eredményeként fokozott, kiegyensúlyozatlan vagy szélesebb spektrumú matrixbontó képesség alakul ki.

Az invázió organelluma: az invadopódia (26)

Ez azonban önmagában még nem elegendő a matrixdegradációhoz, hiszen az enzimeknek egyben kritikus koncentrációt is el kell érniük lokálisan. Ezt a korábban már említett matrixreceptorok biztosítják, amelyek képesek a matrixbontó enzimeket a matrix-sejtkölcsönhatás találkozási pontjában fixálni ($\alpha v\beta 3$ integrin: MMP/uPA, CD44: MMP, 30). Miután a tumorsejt felszínének kitüntetett területein következik be az adhéziós molekulák és a matrixbontó enzimek kritikus mértékű bekoncentrálódása és az adhéziós molekulák a sejtvázat is ebbe az irányba polarizálják, egy speciális funkciójú sejtfelszíni organellum keletkezik, amilyet ma már invadopódiának hívnak *(1. ábra)*. Ez az a sejtnyúlvány, amely a BM-áttörést megindítja. A matrix degradálódásának igen fontos következménye az is, hogy az abban szekvesztrálódott növekedési faktorok, citokinek a tumorsejt számára hozzáférhetővé válnak, illetve a degradált matrixfehérjék új kemoattrakciós vagy proliferációs ingert jelenthetnek.

Ugyanakkor a tumorsejtek abban is alapvetően különböznek a normális sejtektől, hogy mobilisakká válnak, szemben a nem transzformált sejtekkel, amelyek általában nem mobilisak, illetve mobilitásuk legalábbis olyan szigorú kontroll alatt van, mint maga a sejtproliferáció (39). A tumorsejtek mozgását szabályozó jelát-



1. ábra: Extracellularis matrixinvázió korai fázisának sémája
A tumorsejt ún. invadopódiumot képezve (keretben) kezdi meg a matrix (ECM) bontását. Az aktin szkeleton a bontó enzimeket (MMP és uPA) az invadopódiumba szállítja, majd szekréció után ezek az enzimek a sejtfelszínen az integrin receptorokhoz kapcsolódva (αvβ3) kezdik meg működésüket.
Nu = sejtmag; G = Golgi-készülék; A = aktin;
MMP = matrix-metalloproteáz; uPA = plazminogénaktivátor

viteli mechanizmusok a receptorokhoz kapcsolt lépésnél nagyfokú hasonlóságot mutatnak a sejtproliferációt szabályozókkal, de azoktól jelentősen eltérnek annak későbbi elemeiben, hiszen célpontjai elsősorban a sejtvázfehérjék. Az invazív tumorsejtekben a sejtmozgás immanens sajátosság és autokrin mechanizmusok szabályozzák. Érdekes ebből a szempontból, hogy az eddig megismert két fő autokrin motilitási citokin mind sejtfelszíni ektoenzim; a foszfohexóz-izomeráz (AMF), és a foszfodiészteráz (ATX). Úgy tűnik, hogy nem is elsősorban ezek termelődése a malignitásra specifikus jelenség, hanem receptoraik sajátos működése (39). Az AMF receptora a gp78 galaktolektin, amely jelentős homológiával rendelkezik a p53 onkoszuppresszor génnel, bár ennek jelentősége a mai napig nem ismert. Sokszorosan igazolt vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a tumorsejtek mozgását a proteinkináz C (PKC) szabályozza, s minden jelátviteli pálya, amely PKC-aktiválódást vált ki, potenciálisan tumorsejt-motilitást generálhat. Természetesen ennek előfeltétele a sikeres leválás a matrixról és a matrix-degradálódás is. Sok tumorsejt igen lassan képes csak vándorolni, így a folyamat tulajdonképpen arra korlátozódik, hogy a tumorba növekedő erek kerülnek kapcsolatba a környező tumorsejtekkel, amelyek a mikrokörnyezetükben megkezdik a vékony falú erek falának lebontását és az érpályába való bevándorlást (30). Az esetek többségében a tumorok inkább expanzívan növekednek és csak a populáció egy igen kis része képes az igazán aktív és hatékony vándorlásra.

Tumor–gazda kölcsönhatás, védekezés

A növekedő malignus sejtpopuláció bizonyos megváltozott sejtfelszíni antigénjei révén felismerhetővé válhat az immunrendszer egyes elemei számára. Ennek ékes bizonyítékai a tumorokat körülvevő lymphoid, makrofág és más fehérvérsejtes infiltrátumok. A probléma azonban az, hogy a tumorsejtek antigénjei gyenge immunogének, illetve az, hogy a tumorsejtek számos olyan citokint termelnek, amelyek az immuneffektor sejtek funkcióit gátolják (37). Az utóbbi időben arra is fény derült, hogy a tumorsejtek képesek az immuneffektor sejteket elpusztítani a FASL sejtfelszíni expressziója és a FAS+ lymphoid sejtek apoptosis-indukciója révén (27). Egy másik lehetőség, hogy a tumorsejtek egyszerűen rezisztenssé válnak az effektor sejtek hatásával szemben és nem pusztulnak el. Mindezek eredményeként a primer tumorokban ún. immunológiai szelekció is zajlik, hiszen a növekedés korai szakaszában már olyan tumorsejt-populáció keletkezik, amely vagy gyengén immunogén és ezért nem ismerhető fel a védekező mechanizmusok számára, vagy egyszerűen rezisztens a támadásokkal szemben.

Intra- és extravazáció

A daganatsejtek keringésbe jutása az erek endothelsejtjeivel kialakuló nem destruktív kapcsolat eredményeként jön létre (16). Ennek kiindulópontja az endothel alatti matrix (BM-szerű) fokális lebontása, az endothelsejtekhez való kitapadás, azok retrakciójának indukálása bioaktív lipidek és az endothelsejt PKC aktiválása révén (43). A keringésben a tumorsejt-populáció újabb nagyfokú szelekciója következik be. Csak azok a tumorsejtek élik túl a hatásokat, amelyek rezisztensek a mechanikus (megváltozott nyomásviszonyok), illetve immuneffektor hatásokra (NK-hatás), és főleg azok, amelyek képesek trombocitákkal aggregálódni (43). Ez utóbbinak feltétele speciális adhéziós molekulák expressziója (fibrinogénkötő β3 integrinek [6, 43]). Ennek révén még olyan tumorsejtek is túlélhetnek, amelyek esetleg még érzékenyek az immunológiai behatásokra. A thrombusban a vérlemezkék PDGF-et, bioaktív lipideket szekretálnak melyek a tumorsejteket aktiválhatják, fokozhatják adhéziós molekula-expressziójukat, mitogén üzeneteket továbbíthatnak, proteázokat szekretálhatnak stb. (43). Ezzel mintegy előkészíthetik a kitapadásra a tumorsejteket. Ezért tartják úgy manapság, hogy a daganatsejt-thrombusokat képező tumorsejteknek van a legnagyobb esélye a szervi áttétképzésre is.

Az új szerv kapillárishálózatának végén a tumorsejt-aggregátum, illetve thrombus fennakad. A tumorsejtek jelentős része ekkor elpusztul, de egy részük aktiválódva az endothelhez kitapad, amit számos adhéziós molekula (E- és P-szelektin, ICAM-α4β1 integrin vagy endothel-αvβ3-tumorsejt-αvβ3) kölcsönhatása közvetít (10). A tumorsejt a szervi endothel retrakcióját váltja ki, és az exponálódó szervi matrix adhéziós felületet képez, mely stimuláló lehet a tumorsejtre (43). Ha ez nem következik be, akkor a tumorsejt esetleg tovább sodródhat a vérpályában és más feltételek megléte esetén (megfelelő túlélőképesség) nem pusztul el, hanem új talajt kereshet más szervben. A subendothelialis matrix felismerése és bontása az előfeltétele annak, hogy a lokális citokinek és kemoattraktánsok felszabaduljanak, amelyek vagy migrációra késztetik a tumorsejtet, vagy az a kaszkád ezen fázisában megakad. Azok a tumorsejtek amelyek nem rendelkeznek megfelelő túlélőképességgel, elpusztulnak, de a többi túlélhet. Ezekből keletkeznek az ún. alvó tumorsejtek, amelyek a későbbi áttét kiindulópontjává válhatnak (18). Azok a sejtek azonban, amelyek autokrin

proliferációs, illetve túlélőképessége erős, esetleg képesek reagálni a lokális növekedési faktorokra, túlélnek és osztódni kezdenek az új szövetben. Ettől a ponttól kezdve a folyamat kísértetiesen hasonlít a primer tumorban lezajlott eseményekre, legalábbis ami az angiogenezis megindulását és az immunmechanizmusokat illeti.

Metasztázis-asszociált gének

Az elmúlt évtizedben több alkalommal tűnhetett úgy, hogy egy új gén megismerése a metasztázisképződés problémájának megoldásához nagyon közel segíthet; ezek voltak az ún. metasztázisgének felfedezését követő rövid periódusok. Természetesen elméletileg feltételezhető, hogy léteznek metasztázisképződést elősegítő (metasztázis-) gének és azt gátló, ún. metasztázis-szuppreszszor gének (11). Az első metasztázis-szuppresszor funkciójú gént 1988-ban izolálták, ez volt az NM23 gén (42). Az elmúlt 10 év sem tudta azonban a gén funkcióját pontosabban tisztázni: azt tudjuk hogy NDP-(nukleotid difoszfo-) kináz enzimről van szó, amely a kis GDP-(guanin-difoszfát) kötő fehérjék családjába tartozik és feltehetően jelátviteli vagy transzkripciós funkciója van (13). Metasztázis-szuppresszor funkcióját egyértelműen emlőrákok esetében sikerült igazolni (13), más tumorok esetében a klinikai adatok meglehetősen ellentmondóak. Hogy a kép még árnyaltabb legyen, kiderült: a normális laphámokból a fehérje teljesen hiányzik, az ezekből keletkező tumorokban pedig megjelenik, ami pontosan ellentétes funkcióra utal ezekben a daganatokban, mint az emlőrákok esetén. Az első metasztázisképződést elősegítő gén a CD44 adhéziós molekula volt, melynek egyik variánsa a v6 a gastrointestinalis tumorok áttétképző képességét indukálja (ismeretlen mechanizmussal) (20). Erről a génről is kiderült azonban később, hogy különböző szövettani típusú tumorokban szerepe más és más lehet: miután a normális laphámokban eredetileg is kifejeződik, ezek tumoraiban azonban éppen hogy lecsökken expressziója, ami az áttétképző hajlam megjelenésével mutat összefüggést. Így ez esetben is megállapítható, hasonlóan az NM23 génhez, hogy legjobb esetben is metasztázis-asszociált génekről lehet szó, melyek expressziója jellegzetesen, de nem feltétlenül azonos előjellel változik a különböző szövettani típusú tumorokban. Különböző típusú carcinomákban figyelték meg, hogy azok sejtadhéziós molekulája, az E-cadherin jellegzetesen csökkent felszíni expressziót mutat, aminek hátterében két dolog áll: a molekulát kódoló gén (CDH1) mutációja, expressziójának transzkripcionális csökkenése, illetve az E-cadherin/catenin komplex tirozin-foszforilációja, valamennyi végeredményeként a molekula sejtmembrán-lokalizációjának megszűnése (17). Ennek következményeként a szöveti kötelékben lévő hámsejtek mobilisabbá válhatnak, illetve a komplex citoplazmatikus kapcsolófehérjéje, a β-katenin is felszaporodik és a wnt-jelátvitelen keresztül onkogéneket aktiválhat. Mindezek alapján az E-cadherint ma már metasztázis-szuppresszor molekulának tekintik carcinomák esetében (17). Újabban humán melanomákban izoláltak egy metasztázis-szuppresszor gént, a KISS-1-et, amely az ebben a tumortípusban gyakran érintett 1. kromoszómán helyezkedik el, funkciója még nem ismert (11). Prosztatarákokban pedig a 11. kromoszómán található KAI-1 metasztázis-szuppresszor gént azonosították, amely által kódolt fehérje a CD82, mely a CD9 lymphocyta motilitási molekula rokona (21). Mindkét szuppresszor gén pontos funkcióiról és expressziójuk esetleges prognosztikus szerepéről még nem állnak rendelkezésre megbízható klinikai adatok.

Szervspecificitás

Az áttétképződés szervspecificitásának elmélete már százéves és *Paget* nevéhez fűződik, ám a kérdéskör még mindig nem tisztázott; ebben szerepet játszottak azok az ellentétes vélemények, amelyek egyszerű anatómiai kérdéssé akarták degradálni azt, valamint az a tény is, hogy eddig sem megfelelően vizsgálni, sem megérteni nem sikerült a problémát (33). Az alábbiakban megkísérlem röviden összefoglalni azokat az elméleti bizonyítékokat, amelyek az áttétképződés bizonyos formáinak szervspecificitása mellett szólnak.

Az áttétképződés során az egyes szervekbe érkező tumorsejtek a kapillárishálózat perifériáján kapcsolatba kerülnek az endothellel. Ma már tudjuk, hogy sem az endothelsejtek fenotípusa, sem az endothel alatti sajátos matrix nem egységes, hanem szervi sajátosságai vannak, ami önmagában is szelekciós lehetőségeket rejt magában (10). Hogy milyen apró kémiai különbségek játszhatnak szerepet ebben, arra jó kísérletes példa, hogy egy nagyfokú áttétképző hajlamú egér daganatsejt májáttétképzését a sinusoidalis matrix heparánszulfát proteoglikánja (perlekán) elleni antitesttel, míg tüdőbeli megtelepedését laminin-, illetve fibronectin-blokkolással akadályozták meg (47). A következő szelekciós mechanizmus az egyes szervek lokális növekedési faktor készlete, amely jellemzően a szervi extracellularis matrixban van tárolva. Azok a tumorsejtek, amelyek autokrin úton nem képesek elindítani proliferációjukat, parakrin stimulusra szorulnak és ez esetben a szervi mitogéneket kell(ene) felhasználniuk, amennyiben expresszálják az annak megfelelő receptort. Kísérleti modellekből tudjuk, hogy ilyen sajátos szervi mitogén lehet a tüdő és az agy esetében a transzferrin (33), ugyanakkor az még nem bizonyított, hogy a receptor, amely ezt a hatást mediálja, a TfR (transzferrin-receptor) lenne. Vastagbélrákok preferenciális májbeli megtelepedését az anatómiai viszonyok mellett az ottani növekedési faktorokra adott mitogen válaszadó képességgel magyarázzák. A máj ilyen faktorai a TGFα, EGF és a HGF, s az előző kettő receptora az EGFR, amelynek fokozott expressziója a vastagbélrák-sejtekben fokozott májáttétképző képességgel párosul (35). A csontáttétek keletkezésében újabban sajátos mechanizmust azonosítottak. Több emberi daganatban (prosztatarák, emlőrák) figyelték meg, hogy a tumorsejtek ectopiásan expresszálnak csontmatrix komponenseket (BSP, osteonectin, osteocalcin), és ezek azok a daganatok, amelyekre a csontáttétképzés a legjellemzőbb (15, 26). Az ilyen tumorsejtek az osteoblastok aktiválását és osteoplasticus áttétek keletkezését idézik elő. Másrészről a csontáttétképző tumorok egy részében parathormon peptidek jelennek meg, olyan citokinek mellett, amelyek az osteoclastokat aktiválják, és ezeket a tényezőket teszik felelőssé a litikus csontáttétek kialakulásáért (21, 26).

2. táblázat: Fontosabb daganatféleségek metasztatikus fenotípusának jellemzői

	Tüdőrák	Emlőrák	Vastagbélrák	Prosztatarák	Melanoma
Metasztázisgének:					
CD44	0	v3-4↑	v6↑	H↓	?
NM23	↑	↓	0	↑	?
Angiogenezis	+	+	+	+	0
Adhéziós molekulák:	α6β4, αvβ3↓	E-cadherin↓ α/β1↓ LNR, αvβ3↑	?	?	α/β3↑
ECM-bontó enzimek:	uPA↑	uPA/uPAR↑	uPA/uPAR↑	uPA/uPAR↑ MMP-2↑	uPA/uPAR↑ MMP-2↑
Motilitási rendszer:					
autokrin	n. a.	n. a.	AMFR↑	n. a.	n. a.
parakrin	n. a.	HGF/c-met↑	n. a.	c-met↑	n. a.
Egyéb		c-erbB2↑			

uPA = urokináz típusú plazminogénaktivátor; uPAR = uPA receptor; LNR = 67 kD lamininreceptor; ↑ = fokozódó expresszió; ↓ csökkenő expreszszió; 0 = nincs változás; n. a. = nincs adat; ? = ellentmondásos irodalom

A metasztatikus potenciál prognosztizálása

Az áttétképzés patomechanizmusának megértése annyiban hasznos, amennyit ebből a mindennapi klinikai gyakorlatban fel lehet használni. A patológián belül mára egy új irányzat alakult ki és fejlődik rohamléptekkel, amelynek célja az, hogy az elméleti kutatások ez irányú eredményeit a diagnosztikába átültesse. Ezen a helyen nem általában a tumormarkerekkel és nem az általánosan elfogadott ún. prognosztikus tényezőkkel (TNM, staging stb.) fogok foglalkozni, hanem azokkal az eredményekkel, amelyekben a metasztatikus fenotípus egyes jegyeit kísérlik meg felhasználni a primer tumor biológiai viselkedésének jellemzésére. Ezek az adatok ma még nem helyettesíthetik a TNM- és staging-rendszert, de remélhetően a közeljövőben annak igen fontos és individuális jegyeket viselő kiegészítői lesznek. Az alábbiakban a leggyakoribb metasztatikus tumorok ilyen jellemzőit foglalom össze (tüdő-, emlő-, vastagbél-, prosztatarák és melanoma)*(2. táblázat)*.

A *tüdőrákok* nyilvánvalóan legalábbis három, szövettanilag és biológiailag eltérő típusba sorolhatók és nyilvánvalóan ezek mindegyikének sajátos metasztatikus fenotípusa van, amelyet azonban még nem ismerünk. A metasztázis-asszociált gének sajátosan expresszálódnak ezen tumorokban, mert a CD44 metasztatikus splice variánsai nem jelennek meg (9), ugyanakkor az NM23 metasztázis-szuppresszor gén éppenhogy megjelenik és egyértelműen a rossz prognózis jele (50). Az angiogenezis vonatkozásában megállapítható, hogy a tüdőtumorok vaszkularizáltsága szorosan összefügg áttétképző képességükkel (36). Az adhéziós molekulák vonatkozásában szegényes az irodalom, de konzekvensen integrin expresszió-vesztést figyeltek meg a malignusabban viselkedő tumorokban (lamininreceptor és αvβ3, 41). A matrixbontó enzimek közül az uPA fokozott expressziója jellemzi az áttétképző primer tumorokat (10), a többiről eddig nincsenek adatok, hasonlóan a motilitást jellemző tényezőkhöz.

Az *emlőrák* a prognosztikus kutatások egyik legelső célpontja volt mind a tumor gyakoriságának, mind pedig korán felismert fenotípusának köszönhetően. Miután ebben a tumorféleségben a primer tumor proliferatív képessége egyértelmű összefüggést mutat a tumor áttétképző képességével, az ún. proliferációs markerek hamar prognosztikus jelentőséget kaptak. Újabban egyértelművé vált, hogy a c-erbB2 expressziója rosszabb prognózisra utal (22). Ugyanakkor hamarosan különösen fontos lehet ennek a fenotípusnak a kimutatása, mert ezen receptor elleni antitesttel jelentős terápiás hatást lehet elérni az eddigi klinikai vizsgálatok alapján. Ugyanakkor fel kell hívni a figyelmet arra, hogy kevés tumor esetében mutatható ki ilyen szoros kapcsolat. Ennek is köszönhető, hogy a metasztatikus képességgel szorosabb kapcsolatban álló más fenotípusjegyeket nem vizsgálták eddig szélesebb körben. Ehhez járult még az, hogy bár a tumorok differenciáltsága és ösztrogénreceptor- (ER) expressziója is kapcsolatot mutatott, sőt a hormonterápia lehetőségét is ez határozza meg, a daganat progressziója már korántsem mutat olyan szoros összefüggést az ER-expresszióval. Az ún. metasztázis-asszociált gének közül az NM23-expresszió, illetve annak hiánya igen szoros összefüggést mutat a tumorok limfogén terjedésével. Itt sikerült kimutatni – eddig egyedül – az NM23 gén súlyos károsodását (heterozigótaság elvesztése), hasonlóan más onkoszuppresszor génekhez (13). A CD44 variánsok közül emlőrákban a v6, v3–4 megjelenése a primer tumorban az eltűnő NM23 mellett a tumor limfogén áttétképző képességére utal (1). Az angiogenetikus képességet illetően az emlőrákokra is igaz, hogy vaszkularizáltságuk foka szorosan korrelál a betegség prognózisával (30). Az adhéziós molekulák közül a sejt–sejt kapcsolatokat stabilizáló E-cadherin vesztése egyértelműen a malignitás fokozódásának jele (1). A matrixadhéziós molekulák közül a β1 integrinek vesztése, illetve az LNR expressziójának fokozódása jellemzi az invazív fenotípust (29), míg a csontáttétképző formákban az αvβ3 integrin expressziójának megjelenését figyelték meg. A matrixbontó enzimek expressziója területén az invazív és metasztatikus emlőrákokat fokozott uPA/uPAR expresszió jellemzi (10). Bár sok adat van a katepszinekről, ezek ellentmondóak és nem vizsgálták az MMP típusok expresszióját sem. A motilitási tényezők közül az autokrin

faktorokról nincsen adatunk. A parakrin mechanizmusok közül emlőrákban igazolást nyert, hogy a fokozott HGF- és c-met- (HGF-receptor) expresszió a primer tumorban a rossz prognózis jellemzője (14).

A *vastagbélrák* prognózisának megítélésére a mai napig a leghatékonyabb eszközünk a Dukes-stádiumbeosztás alkalmazása. A metasztázis-asszociált új prognosztikus markerek megjelenése csak a Dukes-stádium alkalmazása mellett jelent igazi diagnosztikus fejlődést. Újabb vizsgálatok kimutatták, hogy talán nem is a proliferációs markerek, hanem inkább az apoptotikus készséget előmozdító tényezők expressziójának lecsökkenése, illetve eltűnése az igazi negatív prognosztikus tényező. A metasztázis-asszociált gének expressziójára vonatkozóan a CD44v6 variáns megjelenése bizonyult a gastrointestinalis tumorok áttétképzésének megítélésére alkalmas markernek (36). Ugyanakkor az NM23 gén expressziójának nincs jelentősége ebben a tumortípusban. Ami a colorectalis tumorok angiogenetikus sajátosságait illeti, ebben a tumorban is egyértelmű összefüggés mutatkozik az erezettség és a metasztatizáló képesség között, még akkor is, ha megjegyzendő, hogy ugyanakkor az érinváziónak kisebb a prognosztikus szerepe, mint a nyirokér-inváziónak. Az adhéziós molekulák egyikéről sem igazolódott prognosztikus szerep, ugyanakkor a matrixbontó enzimek vonatkozásában kiderült, hogy ebben a tumorban is az uPA/uPAR rendszer fokozott expressziója mutat egyértelmű kapcsolatot a betegség későbbi kimenetelével (10). A motilitási tényezők közül az AMFR expressziójának vizsgálata arra utal, hogy ebben a tumorféleségben az autokrin mozgásszabályozási mechanizmusok aktiválódásának lehet prognosztikai szerepe (31).

A *prosztatarák*ok sokrétű tanulmányozása számos új és érdekes tényező jelentőségére mutatott rá. Bár az androgének és receptoruk expressziójának meghatározó szerepe van a betegség kezelésében és prognózisában, ennek ellenére kimutatásuk, szemben az ösztrogén- és progeszteron-receptoréval, nem rutinszerű eljárás. A metasztázis-asszociált gének expressziója különös ebben a tumorban. Egyértelművé vált, hogy a CD44 metasztázis-szuppresszor funkciót tölt be (34), míg az NM23 megjelenése a fokozódó proliferatív képesség és ezzel párhuzamosan a romló prognózis markere (38). Az új metasztázis-szuppresszor gén, a KAI-1 klinikai jelentőségének tisztázásához még számos vizsgálat szükséges. A prosztatarákok vaszkularizáltságának mértéke ebben a tumorban is szoros kapcsolatot mutat a tumor rossz prognózisával (21). A primer tumorban a matrixdegradáló enzimek közül az uPA/uPAR rendszer és az MMP-2 enzim fokozott expressziója mutat szoros kapcsolatot a betegség későbbi progressziójával (10, 21). A motilitási tényezők tekintetében a parakrin szabályozó rendszer, a HGF receptorának fokozott expressziója mutat kapcsolatot a romló prognózissal, ebben is hasonlatosságot mutatva az emlőrákhoz (21).

A *melanomák* esetében, a vastagbélrákhoz hasonlóan, hatékony mechanikus prognosztikus tényezővel rendelkezünk, ez pedig a tumor vastagsága. Ugyanakkor ez a staging rendszer sem képes a veszélyes vékony tumorok és a veszélytelen vastag tumorok jelzésére. Talán ezért is áll előtérben az irodalomban manapság a melanoma prognosztikus tényezőinek kutatása, s ismét nem elsősorban a klasszikusokra gondolok, s nem a proliferációval kapcsolatos tényezőkre, mert ezeknek ebből a szempontból limitált a szerepe. A metasztázis-asszociált gének expressziója vonatkozásában élesen megosztott az irodalom, sem a CD44 variánsokra vonatkozóan, sem az NM23-expresszió klinikai alkalmazhatóságára vonatkozóan nem kristályosodtak ki az elvek, mert az eredmények annyira ellentmondóak (4). Melanomák esetében az angiogenezis jelentősége azért nem meghatározó a prognózis szempontjából, mert a melanoma annyira erősen vaszkularizált tumor és az egyedi különbségek annyira kicsik, hogy ezen különbségek biológiai jelentősége elhanyagolható (*Döme, Tímár,* nem közölt adat). Az adhéziós molekulákra vonatkozóan a melanomák voltak az elsők, ahol egy integrin, a β3 fokozott expressziójának prognosztikus jelentőségét mutatták ki, amit azóta sokszorosan megerősítettek (4). A matrixbontó enzimek expresszióját illetően itt is kiderült, hogy az uPA/uPAR rendszer fokozott expressziójának jelentős negatív prognosztikus szerepe van (10), emellett az MMP-2 rendszer fokozott aktiválódása (expressziója) is egyértelműen negatív prognosztikus faktornak tekinthető (50). Sajnos a motilitási tényezőkre vonatkozó vizsgálatok még hiányoznak az irodalomból, így ezek szerepéről még nem lehet nyilatkozni.

A tumoros progresszió terápiája

Ezen a helyen csak azokkal a vegyületekkel kívánok foglalkozni, amelyek vizsgálata klinikai szakaszba jutott, ezért remény van arra, hogy belőlük néhány hamarosan a terápiás protokollok új komponense lehet. Nem kívánok foglalkozni a klasszikus citosztatikus terápia újabb eredményeivel, mert ezeket a kérdéseket részletesen tárgyalták ezen lap hasábjain a közelmúltban (25).

Antiproliferatív és egyben antiinvazív terápia

A konvencionális kemoterápia egyik és egyre veszélyesebb problémája az, hogy olyan szereket használ, amelyek a hatékony antiproliferatív hatás mellett vagy nem antiinvazív hatásúak, vagy rosszabb esetben még inváziót stimuláló mellékhatással is bírnak. Ennek megfelelően olyan szereket kell a citosztatikus protokollokba beépíteni, amelyek a fenti kívánalmaknak megfelelnek. Munkacsoportunk kísérletes humán metasztázismodellekben sikerrel mutatott példát ilyen típusú citosztatikumra, melynek klinikai vizsgálata jelenleg van folyamatban (45). Ennek az elvnek a követése azt jelentené, hogy a meglévő citosztatikus szereket újra kellene szelektálni ilyen természetű mellékhatás szempontjából.

Ezen gondolatmenet mentén haladva, hasonlóan racionálisnak tűnik a kezelt tumorok drug-rezisztenciájának monitorozása, még akkor is, ha tudvalévő, hogy szerencsés esetben az MDR, MRP1,2 fehérje jelenléte nem jelent egyben funkcionális aktivitást is. Ezeknek a meghatározásoknak ugyanolyan természetes részévé kell válniuk a mindennapi rutin klinikopatológiai gyakorlatnak, mint a hasonló típusú vizsgálatoknak az antibiotikus kezelés esetében.

3. táblázat: Klinikai kipróbálás alatt álló angiogenezis-gátló gyógyszerek (26, 30, 32, 48)

Név	Célpont	Klinikai fázisvizsgálat
Természetes molekulák		
IFN-α	FGF-termelés-gátló (fibroblast)	I–II.
IL-12	angiogenezis-inhibitor p10 fehérjestimuláló	I–II.
Platelet F-4	természetes endothel-proliferáció-gátló	I–II.
Endostatin	természetes endothel-proliferáció-gátló	I. (tervezett)
Angiostatin	természetes endothel-proliferáció-gátló	I. (tervezett)
Antitestek		
Humanizált LM609	monoklonális anti-integrin antitest, endothel apoptosis induktor	I.
Humanizált anti-Flt-1	monoklonális anti-VEGF receptor antitest, endothel-proliferáció-gátló	I.
Kémiai inhibitorok		
Thalidomid	?	I–II.
TNP-470	fumagillin analóg, szelektív endothelproliferáció-gátló	I–II.
Pentozán poliszulfát	anti-VEGF, endothel-proliferáció-gátló	I.

Tumor-indukált angiogenezis

Az elmúlt évek sikerrel irányították a figyelmet a tumorbiológia ezen évtizedek óta ismert, de nem kellően figyelembe vett ágára. A felgyorsult kutatások az elmúlt években sorra szolgáltattak újabb és újabb célpontokat a folyamat egyes lépéseinek tisztázásával *(3. táblázat)*. A tumorok által indukált angiogenezis célpontja a proliferáló endothelsejt, melyből az új erek kialakulnak (26, 30). A folyamat legáltalánosabb mediátora a VEGF növekedési faktor és annak endothel-receptora, a KDR-1/Flt-1. A proliferáló endothel új integrint expresszál, mely a proliferáció fő stimulátora (αvβ3). Ez a három fenti struktúra a peptidomimetikumok és humanizált monoklonális antitestek sikeres célpontja lett (32, 48). Ugyanakkor az érképződés folyamatát más módon is lehet gátolni, ahogy azt maga a primer tumor is kezdeményezi az endostatin és angiostatin révén, mely természetes inhibitorokat szintén fel lehet használni terapeutikumokként (32). Ezek az eddig említett molekulák valamennyien az endothelsejtek felszínén hatnak és folyamatos adagolásuk után sem alakult ki rezisztencia. Más típusú anti-angiogenetikus szereket is felfedeztek, amilyen például a Thalidomid, melynek eredeti káros mellékhatása éppen anti-angiogenetikus mellékhatása miatt keletkezett (32, 48). Ugyanakkor figyelembe kell venni, hogy ezek a szerek csak a kialakulóban lévő erekre hatnak és nem befolyásolják a már kialakult és kidifferenciálódott ereket, márpedig a tumorok kezelésekor már az erek egy jelentős része kialakult. Ennek fényében tehát az angiogenezis elleni terápia a tumor további növekedését képes megakadályozni, azonban a citosztatikus terápia nélkül nehéz elképzelni sikerét.

Racionális immunterápa

Az elmúlt évtized a tumorimmunológia látványos fejlődését és eredményei gyakorlati alkalmazásainak megkezdését hozta. Miután a tumoros progresszió gyakorlatilag az immunrendszer folyamatos „felügyelete" mellett zajlik, s bár ez nem progresszióspecifikus terápia, de jelentősen befolyásolhatja a folyamatot. Az immunrendszer nem specifikus stimulálása megfelelő citokinek (IL-2, IFN-γ, IL-12, GM-CSF) vagy más immunstimulánsok (BCG) segítségével több daganatféleség esetében is a mindennapi adjuváns kezelési protokollok részévé vált (hólyagrák, veserák, melanoma [7, 37]). Ezen a területen jelenleg az ún. természetes immunstimuláns hatóanyagok (benzokinon-származékok, nyomelemek) mindennapi gyakorlatba történő bevezetése jelent újszerű megközelítéseket (19, 46). Ugyanakkor a tumorantigének megismerése ennél sokkal specifikusabb antitumorális terápia lehetőségeit teremtette meg, amikor részben az ún. adaptív immunterápia válik lehetségessé a megfelelő tumorantigénre *in vitro* szenzitizált T-sejtekkel, másrészt aktív immunterápiára is mód nyílik, amikor a tisztított tumorantigénnel immunizálnak, esetleg ez utóbbit kombinálják génterápiával (az antigént kódoló DNS-t kell ekkor a szervezetbe, illetve a tumorba juttatni, esetleg erre a célra nem patogén vírust lehet használni, vagy az antigén-prezentáló sejteket lehet ezekkel az antigénekkel specifikusan felvértezni). A fenti eljárások sikerrel kerültek klinikai kipróbálásra melanomákon, veserákokon, vastagbélrákokon és prosztatarákokon. Mégis mi lehet a magyarázata, hogy a mégoly racionálisan is tervezett immunterápiás protokollok eredményei szegényesek? A sikeres immunterápia feltétele, hogy a tumorsejtek expresszálják a target antigént. Nyilvánvaló, hogy ehhez a tumor biopsziás mintájának antigénspecifikus feldolgozására volna szükség, mivel az immunterápiára felhasznált tumorantigénnek a tumorsejtek legalább egy részében jelen kellene lennie az eredményes hatáshoz, azonban ilyen racionális tervezésre kevés példa van. A következő feltétel az, hogy a tumorsejteknek érzékenynek kell lenniük az immunológiai effektor mechanizmusra; jól ismert, hogy a tumorok, illetve a tumorsejtek változó hányada az ilyen hatásokra rezisztens. Ugyanakkor sikeres immunterápia csak immunérzékeny tumorokon képzelhető el. Végül, a tumorsejtek FASL-expressziója gyakorlatilag nemcsak eleve sikertelenné teheti az immunterápiát, hanem sikeres immunstimuláció esetében még további immunszuppressziót is okozhat a FAS+ effektor sejtek elpusztítása révén (27). Véleményem szerint csak a fentiek figyelembevételével tervezett immunterápiának van létjogosultsága és esélye az egyre agresszívabbá váló daganat megfékezésére.

Extracellularis matrixadhézió

A metasztatikus kaszkád lépéseinek megismerése *(1. táblázat)* megmutatta, hogy az integrin receptorok a matrix-kölcsönhatások egyik kulcsmolekulái a tumorsejteken, melyek nemcsak a kitapadásban, de a matrixbontásban és a migrációban is fontos szervező szerepet töltenek be, ennek megfelelően specifikus antimetasztatikus célpontot képeznek (24). Számos új peptidomimetikumot állítottak elő, amelyek az egyes integrinek funkcióit, a kígyómérgekhez hasonlóan, nagy specifici-

4. táblázat: Klinikai kipróbálás alatt álló MMP-gátló gyógyszerek (2, 5)

	Enzimspecificitás	Klinikai fázisvizsgálat	Tumortípus
AG3340 (Agouron)	Str-1, MMP-2,9 Kollagenáz-3	III.	NSCLC, hr-PCA
BAY-12-9566 (Bayer)	Str-1, MMP-2,9 Kollagenáz-3	III.	?
Marimastat (British Biotech)	Széles spektrum	III.	pancreas-, tüdő-, ovarium-, emlőrák
D-2163 (Bristol-Meyers)	Szelektív MMP-gátló	I.	?

tással tudják felfüggeszteni (disintegrinek [23]) és ennek következtében antiinvazív, illetve antimetasztatikus hatással rendelkeznek. A daganatos progresszió egyik kulcslépése a hematogén szóródás, amelyben a trombocitákkal aggregálódó tumorsejtek szelekciós előnyt élveznek. Ebben a folyamatban meghatározó tényező, hogy a tumorsejtekben ektópiásan expresszálódhat a trombocita integrin (αIIbβ3 [6]). Sikeresen alakítottak ki funkcióblokkoló humanizált monoklonális antitesteket a trombocita αIIbβ3 ellen, mely eljárás már a klinikai gyakorlatban is felhasználható (6). Célszerű volna ezt az eljárást az αIIbβ3+ tumorsejtek keringésben való jelenléte esetén alkalmazni, ami a szervi kitapadás egyik lehetséges megelőzési módja lehetne. A tumorsejtek felszíni heparánszulfát proteoglikánjai kiterjedt metasztázis-funkcióik miatt szintén hasznos antiadhéziós terápiás célpontot képezhetnek (24), ahogyan azt munkacsoportunk humán melanomákat felhasználva igazolta a HUdR nevű vegyület esetében (45).

Matrixbontás

Bemutattuk, hogy a tumorsejtek inváziója nem valósulhat meg a megfelelő specificitású bontó enzimek termelése és funkciója nélkül (5, 10, 26, 30). Miután számos humán daganatban a matrix-metalloproteázok a környező basalis membrán lebontását végzik, számos munkacsoport tervezett sikerrel MMP-inhibitorokat és ezek közül több is már a klinikai kipróbálás fázisában van *(4. táblázat)* (2, 5). Különös hangsúlyt ad ennek a ténynek az, hogy az angiogenezis egyik nélkülözhetetlen lépése a kapillárisfal endothelsejt-eredetű MMP általi bontása, így elméletileg egy MMP-inhibitornak kettős támadáspontja van: a tumorsejt-invázió és a tumorindukált angiogenezis. Nem véletlen, hogy nagy reményeket fűznek a gyógyszerfejlesztők az ilyen típusú szerek onkológiába történő bevezetéséhez. Ugyanakkor látni kell, hogy a tumorok általában több bontó enzimet is használnak az invázió során, tehát nagy valószínűséggel az ideális antiinváziós gyógyszerben a három nagy enzimcsalád (MMP, katepszinek, uPA) inhibitorkoktéljának kellene szerepelnie. A génterápiának ezen a területen is lehet létjogosultsága, amire példát szolgáltattak hazai kutatók, akik molekuláris technológiákat felhasználva sikeresen terveztek biológiailag hatékony MMP-9 antiszenz molekulát, melynek antitumorális és antimetasztatikus hatása is volt (*Jeney és mtsai,* nem közölt adat).

Migráció

Ezen a területen van a gyógyszerfejlesztés a legnagyobb hátrányban, nem utolsósorban azért, mert magát a mechanizmust sem ismertük még meg olyan mélységben, hogy az a megfelelő terápiás célpontokat megjelölhesse (39). Fel kell hívni azonban a figyelmet arra a tényre: csaknem tíz éve ismert, hogy a tumorsejtek mozgását a PKC enzim szabályozza (39), s ennek aktiválódásához vezető utak egy részéről már vannak elképzelések a daganatsejtek vonatkozásában (mint például a Ca++-influx; 8, illetve a 12-lipooxigenáz; 21). Az első olyan szer, amelynek legalábbis egyik támadáspontja a tumorsejtek motilitása, a CAI már klinikai kipróbálás fázisába jutott (8).

Következtetések

A metasztázisképződés folyamatának molekuláris alapjai többségében tisztázottnak tekinthetők, ami a folyamat elvi alapjait és döntő elemeit illeti, lemaradás az egyes tumortípusokra történő adaptálásukban van. Azonban már az eddigiek alapján is az invazív/metasztatikus fenotípus számos specifikus markerét sikerült azonosítani, melyek részben a betegség prognózisának megítélésében és ennek alapján a megfelelő terápia kiválasztásában segíthetnek. Ugyanakkor a sikeres és specifikus antimetasztatikus terápia több lehetséges célpontja is körvonalazódott, ezek közül néhány már gyógyszerek tervezésének alapja lett, és klinikai kipróbálásuk is megkezdődött (anti-angiogenetikus szerek, MMP-inhibitorok). Mindezek alapján felelősséggel megjósolható, hogy a tumoros progresszió mechanizmusának megismerése alapvető változásokat fog előidézni a közeljövőben a daganatos betegségek diagnosztikájában és kezelésében.

IRODALOM: 1. *Bánkfalvi, A., Terpe, H. J., Breukelmann, D. és mtsai:* Immunophenotypic and prognostic analysis of E-cadherin and beta-catenin expression during breast carcinogenesis and tumour progression: a comparative study with CD44. Histopathology, 1999, *34,* 25–34. – 2. *Beckett, R. P., Davidson, A. H., Drummond, A. H.:* Recent advences in matrix metalloproteinase inhibitor research. DDT, 1996, *1,* 16–26. – 3. *Beyar, R., Tschoepe, D.:* Platelet GPIIb/IIIa receptors: the new target in cardiovascular medicine. Eur. Heart J., 1999, *S1,* 1–48. – 4. *Bishop, N. J. A.:* Molecular pathology of melanoma. Cancer Metast. Rev., 1997, *16,* 141–154. – 5. *Brown, P. D., Giavazzi, R.:* Matrix metalloproteinase inhibition: a review of antitumor

activity. Ann. Oncol., 1995, *6*, 967–974. – 6. *Chen, Y. O., Trikha, M., Gao, X. és mtsai:* Ectopic expression of platelet integrin aIIbb3 in tumor cells from various species and histological origin. Int. J. Cancer, 1997, *72*, 642–648. – 7. *Clay, T. M., Custer, M. C., Spiess, P. J., Nishimura, M. I.:* Potential use of T cell receptor genes to modify hemopoetic stem cells for the gene therapy of cancer. Pathol. Oncol. Res., 1999, *5*, 3–15. – 8. *Cole, K., Kohn, E.:* Calcium-mediated signal transduction: biology, biochemistry, and therapy. Cancer Metastasis Rev., 1994, *13*, 31–44. – 9. *D'Amico, T. A., Massey, M., Herndon, J. E. és mtsai:* A biologic risk model for stage I lung cancer: immunohistochemical analysis of 408 patients with the use of ten molecular markers. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1999, *117*, 736–743. – 10. *Duffy, M. J.:* Proteases as prognostic markers in cancer. Clin. Cancer. Res., 1996, *2*, 613–618. – 11. *Fidler, I. J., Radinsky, R.:* Search for genes that suppress cancer metastasis. J. Natl. Cancer Inst., 1996, *88*, 1700–1703. – 12. *Folkman, J.:* How is blood vessel growth regulated in normal and neoplastic tissue? Cancer Res., 1986, *46*, 467–477. – 13. *Freije, J. M., MacDonald, N. J., Steeg, P. S.:* Nm23 and tumour metastasis: basic and translational advances. Biochem. Soc. Symp., 1998, *63*, 261–271. – 14. *Ghoussoub, R. A., Dillon, D. A., D'Aquila, T. és mtsai:* Expression of c-met is a strong independent prognostic factor in breast carcinoma. Cancer, 1998, *82*, 1513–1520. – 15. *Gillespie, M. T., Thoma, R. J., Pu, Z. Y. és mtsai:* Calcitonin receptors, bone sialoprotein and osteopontin are expressed in primary breast cancer. Int. J. Cancer, 1997, *73*, 812–815. – 16. *Glinsky, G. V.:* Cell adhesion and metastasis: is the site specificity of cancer metastasis determined by leukocyte-endothelial cell recognition and adhesion. Clin. Rev. Oncol./Hematol., 1993, *14*, 229–278. – 17. *Guliford, P.:* E-cadherin downregulation in cancer: fuel on the fire. Mol. Medicine Today, 1999, *5*, 172–177. – 18. *Hart, I. R.:* Perspective: tumour spread – the problems of latency. J. Pathology, 1999, *187*, 91–94. – 19. *Hidvégi, M., Rásó, E., Tömösközi-Farkas, R. és mtsai:* Effect of Avemar and Avemar-Vitamin C on tumor growth and metastasis in experimental animals. Anticancer Res., 1998, *18*, 2353–2358. – 20. *Hofmann, M., Rudy, W., Zoller, M. és mtsai:* CD44 splice variants confer metastatic behaviour in rats: homologous sequences are expressed in human tumor cell lines. Cancer Res., 1991, *51*, 5292–5297. – 21. *Honn, K. V., Aref, A., Chen, Q. és mtsai:* Prostate cancer old problems and new approaches. Pathology Oncology Reearch, 1996, *2*, 191–211. – 22. *Houston, S. J., Plunkett, T. A., Barnes, D. M. és mtsai:* Overexpression of c-erbB2 is an independent marker of resistance to endocrine therapy in advanced breast cancer. Br. J. Cancer, 1999, *79*, 1220–1226. – 23. *Huang, T. F.:* What have snakes taught us about integrins. CMLS Cell Molec. Life Sci., 1998, *54*, 527–540. – 24. *Huang, Y. W., Baluna, R., Vitetta, E. S.:* Adhesion molecules as targets for cancer therapy. Histol. Histopathol., 1997, *12*, 467–477. – 25. *Jeney A., Rosta A.:* A rosszindulatú daganatok gyógyszeres terápiájának irányelvei: a malignus progresszió szerepe a hatóanyagok kiválasztásában. Orv. Hetil., 1999, *140*, 1245–1249. – 26. *Koeneman, K. S., Yeung, F., Chung, L. W.:* Osteomimetic properties of prostate cancer cells: a hypothesis supporting the predilection of prostate cancer metastasis and growth in the bone environment. Prostate, 1999, *39*, 246–261. – 27. *Kopper L., Mihalik R.:* A sejthalál és a daganatok keletkezése. Orv. Hetil., 1999, *43*, 1283–1289. – 28. *Lewine, D. I.:* Evolution: metastasis. J. NIH Res., 1996, *8*, 82–85. – 29. *Menard, S., Tagliabue, E., Colnaghi, M. I.:* The 67 kDa laminin receptor as a prognostic factor in human cancer. Breast Cancer Res. Treat., 1998, *52*, 137–145. – 30. *Meyer, T., Hart, I. R.:* Mechanisms of tumour metastasis. Eur. J. Cancer, 1998, *34*, 214–221. – 31. *Nakamori, S., Watanabe, H., Kameyama, M. és mtsai:* Expression of autocrine motility factor receptor in colorectal cancer as a predictor for disease recurrence. Cancer, 1994, *74*, 1855–1862. – 32. *Nelson, N. J.:* Inhibitors of angiogenesis enter phase III testing. J. Natl. Canc. Inst., 1998, *90*, 960–963. – 33. *Nicolson, G. L.:* Paracrine and autocrine growth mechanisms in tumor metastasis to specific sites with particular emphasis on brain and lung metastasis. Cancer Metast. Rev., 1993, *12*, 325–343. – 34. *Noordzij, M. A., van Steenbrugge, G. J., Verkaik, N. S. és mtsai:* The prognostic value of CD44 isoforms in prostate cancer patients treated by radical prostatectomy. Clin. Cancer Res., 1997, *3*, 805–815. – 35. *Radinsky, R.:* Paracrine growth regulation of human colon carcinoma organ-specific metastasis. Cancer Metast. Rev., 1993, *12*, 345–361. – 36. *Ropponen, K. M., Eskelinen, M. J., Lipponen, P. K.és mtsai:* Expression of CD44 and variant proteins in human colorectal cancer and its relevance for prognosis. Scand. J. Gastroenterol., 1998, *33*, 301–309. – 37. *Rosenberg, S. A.:* A new era of cancer immunotherapy: converting theory to performance. Ca-Canc. J. Clin., 1999, *49*, 70–73. HYPERLINK http://www.ca-journal.org. – 38. *Shiina, H., Igawa, M., Shigeno, K. és mtsai:* Relationship of serum testosterone level with proliferating cell nuclear antigen and nm23 protein in human prostatic carcinoma tissue. Oncology, 1997, *54*, 482–489. – 39. *Siletti, S., Paku, S., Raz, A.:* Tumor cell motility and metastasis. Autocrine motility factor as an example of ecto/exoenzyme cytokines. Pathol. Oncol. Res., 1997, *3*, 230–254. – 40. *Sloane, B. F., Moin, K., Krepela, E. és mtsa:* Cathepsin B and its endogenous inhibitors: the role in tumor malignancy. Cancer Metastasis Rev., 1990, *9*, 333–352. – 41. *Smythe, W. R., Wasfi, D., Bavaria, J. E. és mtsai:* Loss of alpha-v integrin expression and recurrence in node-negative lung carcinoma. Ann. Thorac. Surg., 1997, *64*, 949–953. – 42. *Steeg, P. S., Bevilacqua, G., Kopper, L. és mtsai:* Evidence for a novel gene associated with low tumor metastatic potential. J. Natl. Cancer Inst., 1988, *80*, 200–204. – 43. *Tang, D. G., Honn, K. V.:* Adhesion molecules and tumor metastasis: an update. Invasion Metast., 1995, *14*, 109–122. – 44. *Tímár, J., Diczházi, Cs., Bartha, I. és mtsai:* Modulation of heparan-sulphate/chondroitin-sulphate ratio by glycosaminoglycan biosynthesis inhibitors affects liver metastatic potential of tumor cells. Int. J. Cancer, 1995, *62*, 755–761. – 45. *Tímár, J., Tóvári, J., Pogány, G. és mtsai:* The antimetabolite tiazofurin (TR) inhibits glycoconjugate biosynthesis and invasiveness of tumour cells. Eur. J. Cancer, 1996, *32A*, 152–159. – 46. *Tímár, J., Rásó, E., Paku, S. és mtsa:* Oral administration of a trace element preparate and Zinc inhibit liver metastatization of 3LL-HH murine tumor cells. Int. J. Molec. Med., 1998, *2*, 105–108. – 47. *Tóvári, J., Paku, S., Rásó, E. és mtsai:* Role of sinusoidal heparan sulfate proteoglycan in liver metastasis formation. Int. J. Cancer, 1997, *71*, 825–831. – 48. *Twardowski, P., Gradishar, W. J.:* Clinical trials of antiangiogenic agents. Curr. Op. Oncol., 1997, *9*, 584–589. – 49. *Vaisanen, A., Tuominen, H., Kallioinen, M., és mtsa:* Matrix metallo-proteinase-2 (72 kD type IV collagenese) expression occurs in the early stage of human melanocytic tumour progression and may have prognostic value. J. Pathol., 1996, *180*, 283–289. – 50. *Volm, M., Mattern, J., Koomagi, R.:* Association between nm23-H1 expression, proliferation and apoptosis in non-small cell lung carcinomas. Clin. Exp. Metastasis, 1998, *16*, 595–602.

(Tímár József dr., *Budapest*, Ráth Gy. u. 7–9. 1122)

Tisztelt Olvasónk!

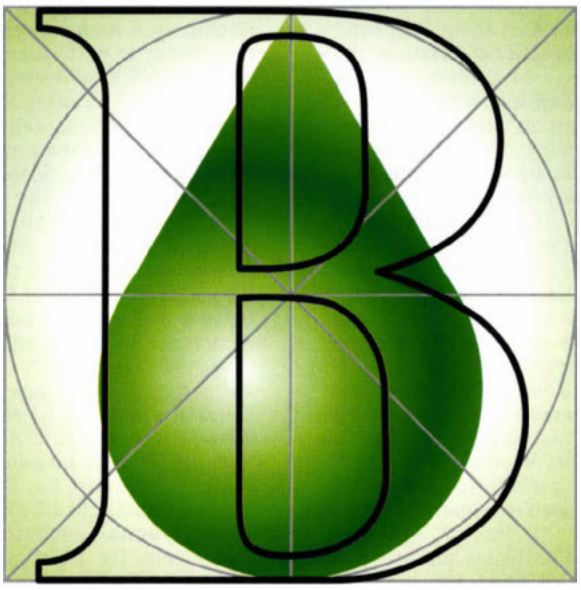
Tájékoztatásul közöljük, hogy ez év április 1-től levelezéseink gyorsabb kézhezvétele érdekében postafiók címünk a következőre változott:

1463 Budapest, Pf. 857.

Kérjük, hogy levelezésükben az új postafiók címet szíveskedjenek alkalmazni.
Köszönjük szíves megértésüket és közreműködésüket.

Tisztelt Doktornő, Doktor Úr!

Örömmel értesítjük, hogy a Béres Csepp vény nélkül kapható gyógyszer lett.



BÉRES CSEPP®

Vény nélkül kapható gyógyszer.

Törzskönyvi sz: OGYI-T-7262

Főbb ellenjavallat: súlyos veseelégtelenség esetén nem szedhető.

BÉRES

A KOCKÁZATOKRÓL ÉS MELLÉKHATÁSOKRÓL OLVASSA EL A BETEGTÁJÉKOZTATÓT, VAGY KÉRDEZZE MEG KEZELŐORVOSÁT, GYÓGYSZERÉSZÉT!

Kumulatív kockázati index a stroke-prevencióban

Szilágyi Géza oh.[1], Szamosi Tamás oh.[1], Sárai Anna dr.[2], Szemerédi Péter dr.[2] és Nagy Zoltán dr.[3]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar[1]
Pulzus Egészség Központ, Budapest, II. ker. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat[2]
Agyérbetegségek Országos Központja, Budapest (igazgató: Nagy Zoltán dr.)[3]

A magas stroke-morbiditás és mortalitás mérséklésének egyik lehetséges stratégiája a magas rizikójú betegek kiválasztása és gondozása. A szerzők a főváros egyik budai kerületében 24 családorvos közreműködésével 567 magas vascularis (stroke) kockázatú beteget vizsgáltak meg. A kockázat súlyosságát kumulatív kockázati index számításával határozták meg. Szignifikáns összefüggést találtak a magas kumulatív kockázati index-érték és az 50%-ot meghaladó nyaki artéria-szűkület, valamint az alacsonyabb szérum-HDL-értékek között. A szűrővizsgálatnál észlelt gyakori magas vérnyomásérték a kezelt hypertoniás betegek között mérséklődött a 6 hónappal később végzett ellenőrző viszgálatnál. Végezetül feltűnő volt a viszonylag ritkábban előforduló dohányzás a magas vascularis kockázattal rendelkező betegcsoportban.

Kulcsszavak: agyérbetegség, rizikófaktorok, Doppler-ultrahang

The cumulative risk index in the stroke prevention. The screening and special management of high risk patient, is possible strategy to reduce the high morbidity and mortality of stroke. In the II. district of Budapest we examined high vascular risk patients cooperating with general practitioners. We let the severity of risk with arithmetic of the cumulative risk index. Significant relation was found between of high cumulative risk index and 50% or higher carotis stenosis, as well as the cumulative risk index and low Se HDL level. Increased blood pressure level has been found in among the treated hypertonic patient. Reduction of high blood pressure was documented in the 6 month control examination. Finally there was very low level of smoking in the high vascular risk patient group.

Key words: cerebrovascular disorders, risk factors, Doppler ultrasonograph

Magyarországon, hasonlóan más fejlett országokhoz, a halálozás harmadik leggyakoribb oka a cerebrovascularis katasztrófa. Hazánkban évente mintegy 40 000 embert szállítanak agyérbetegség gyanújával kórházba (8). Agyérbetegségek következtében alakul ki a legtöbb tartósan fennálló, az életminőség jelentős romlásával járó mozgáskorlátozottság, beszédzavar, illetve a legtöbb esetben szellemi hanyatlást és hangulatzavart okoz (9). Az összes stroke-esetek 60%-ának hátterében az arteria carotis interna atherosclerotícus elváltozása áll. A carotisok korai patológiás elváltozásait neuroszonológiai (Doppler-duplex scan) módszerrel jó találati aránnyal meg lehet ítélni, így ez a módszer a stroke-prevenció hatásos eszközévé vált (2, 6).

A stroke megelőzésében két stratégia lehetséges: a teljes lakosságra kiterjedő prevenció (mass approach), vagy a magas cerebrovascularis kockázatú betegekre koncentráló (high risk approach) szűrésre épített prevenció. Igazolódott, hogy csak a magas kockázatú csoportra kiterjedő vizsgálatok alkalmasak a később bekövetkező stroke előrejelzésére. A „magas rizikójú" állapot meghatározásában nem egységes az irodalom. A Framinghamvizsgálatban kidolgozott kumulatív kockázati index (KKI) lehetőséget jelent a halmozottan veszélyeztetett egyének kiválasztására (13). A KKI alapján meghatározható, hogy egy adott személynél milyen valószínűséggel lép fel agyi vascularis katasztrófa. A koppenhágai vizsgálatban igazolták, hogy a KKI csak a halmozottan magas kockázatú egyének esetében, populációs szinten prediktív (11).

A halmozott rizikójú egyéneknél feltételezhető, hogy gyakran fordul elő a carotis bifurcatióban stenosis. Ugyanakkor a halmozott kockázatú személyeknél a carotis Doppler-vizsgálat indikációi nem kerültek kidolgozásra (5, 12). Epidemiológiai vizsgálat (esetszám 54) során annak feltárására, hogy melyik rizikótényező prediktálja leginkább a carotisok degeneratív elváltozását, azt találták, hogy az a magas diasztolés vérnyomás (4). A carotisstenosist okozó magas rizikójú állapotok specificitását igazolni tudták, de a szenzitivitás mérsékeltnek bizonyult (3, 7, 10).

Ezen ellentmondó adatok miatt magas vascularis kockázatú betegcsoportban elemeztük súlyozott rizikószámítással a carotis-elváltozások gyakoriságát, vizsgáltuk az egyes rizikótényezők specificitását.

Módszerek

Családorvosok által az Agyérbetegségek Országos Központjában hazai lakosságra alkalmazott KKI-számítás *(1. táblázat)* alapján kiválasztott 567 halmozott rizikójú beteget vizsgáltunk (a betegek életkora 54–91 év között volt). A betegek az előzetes tájékoztatás után beleegyeztek az adataik felhasználásába. Magas kockázatúnak tekintettük a 17 pontot meghaladó értékkel rendelkező pácienseket. A pontszámok kiszámításának elenőrzése után 439 egyén került be a vizsgálatba.

A vizsgálatba kerülő betegeknél a következő laboratóriumi vizsgálatok történtek (zárójelben a kóros értékek) vércukorszint (> 6,8 mmol/l), HDl-cholesterin (< 0,9 mmol/l), összkoleszterin (> 6,5 mmol/l), szérumtriglicerid (> 2,4 mmol/l). Emellett belgyógyászati vizsgálat, 12 elvezetéses EKG-regisztrálás és echokardiográfia (ATL Apogee 800 Plus) történt. A balkamra-

1. táblázat: Módosított Framingham kumulatív kockázati index számítás

Rizikófaktor – férfi	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Életkor	54–56	57–59	60–62	63–65	66–68	69–71	72–74	75–77	78–80	81–83	84–
RRsys (Hgmm)	95–105	106–116	117–126	127–137	138–148	149–159	160–170	171–181	182–191	192–202	203–
Hypertonia-kezelés	nem		igen								
Diabetes	nem		igen								
Dohányzás	nem			igen							
Cardiovasc.	nem			igen							
Pitvarfibrilláció	nem				igen						
Balkamra-hypertrophia	nem						igen				

Rizikófaktor –nő	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Életkor	54–56	57–59	60–62	63–65	66–68	69–71	72–74	75–77	78–80	81–83	84–
RRsys (Hgmm)	95–104	105–114	115–124	125–134	135–144	145–154	155–164	165–174	175–184	185–194	195–
Hypertonia-kezelés	nem, ha igen akkor a szisztolés vérnyomástól függően kiegészítő pontok										
	6	5	5	4	3	3	2	1	1	0	0
Diabetes	nem			igen							
Dohányzás	nem			igen							
Cardiovasc.	nem		igen								
Pitvarfibrilláció	nem						igen				
Balkamra-hypertrophia	nem				igen						

hypertrophia az EKG és az echokardiográfia alapján került meghatározásra. Az arteria carotis communis és interna esetleges szűkületét és érfali plakk-analízist Doppler-duplex scan vizsgálattal végeztük.

A diabetes mellitusra (DM), a transitoricus ischaemiás attackra (TIA), stroke-ra, ischaemiás szívbetegségre (ISZB) és dohányzásra vonatkozó adatokat kérdőíves kikérdezés útján nyertük. (Biztosítottuk a továbbiakban esetleg szükséges neurológiai kezelés lehetőségét is.) A statisztikai elemzést Pearson-féle 2-próba Yates-féle módosításával végeztük.

Eredmények

A vizsgálatba 243 nőbeteg és 196 férfi került *(2. táblázat)*. Az átlagéletkor nőknél 71,6 év, férfiaknál 70,3 év volt. A vizsgálatba bevont betegnél átlagosan 5 kockázati tényező volt a lehetséges 13 vizsgált rizikófaktorból. A kockázati tényezők gyakoriságuk szerint (%-ban) a következőképpen alakultak: kezelt hypertonia 88,6% (aktuálisan, a vizsgálat idején a betegek 49,2%-ánál a vérnyomás 160/95 Hgmm felett volt), hypercholesterinaemia (39,4%), diabetes mellitus (38,5%), dohányzás (18,2%), pitvarfibrilláció (17,1%), elhízás (13,2%), TIA (10,3%), ISZB (9,8%), alacsony HDL (8,2%), bal oldali 50%-ot meghaladó a. carotis interna-szűkület 13,2%, jobb oldali 15,4%, kétoldali 2,3%, végezetül előzetes stroke a betegek 1,4%-ában fordult elő.

Szignifikáns összefüggés volta a KKI és a carotisszűkület, valamint a szérum-HDL között. A legalább egyik oldali carotis 50%-ot meghaladó stenosisa szignifikánsan gyakrabban fordult elő a 22 pont feletti KKI-vel rendelkező nők ($p = 0{,}00106$) és férfiak ($p = 0{,}0011$) között. A 0,9 mmol/l alatti szérum-HDL-értékek szignifikánsan gyakrabban fordultak elő a 20 pont feletti KKI-vel rendelkezőknél ($p = 0{,}038$).

A szűrés során a 160/95 Hgmm-t meghaladó vérnyomásértéket találtunk a betegek 49,2%-ánál, ami a 6 hónapos ismételt ellenőrzésnél 35%-ra mérséklődött.

2. táblázat: Epidemiológiai eredmények (%)

Összes páciens	439
férfi	196
nő	243
Átlagos kockázati szám egy személyre vetítve	5
Hypertonia	389 (88,6)
melyből aktuálisan vérnyomás > = 160/95	216 (49,2)
Kétoldali 50%-ot meghaladó carotisstenosis	6 (1,4)
Dohányzás	80 (18,2)
TIA	45 (10,3)
Stroke	6 (1,4)
Pitvarfibrilláció	75 (17,1)
Se-Chol > 6,5 mmol/l	173 (39,4)
Se-HDL < 0,9 mmol/l	36 (8,2)
Elhízás (Body Mass Index > 30)	58 (13,2)
Szívinfarktus	43 (9,8)
DM: 1. típusú	7 (1,6)
2. típusú	162 (36,9)

Megbeszélés

Figyelemre méltó a dohányzás relatív alacsony előfordulási aránya (18,2%) *(3. táblázat)*, ami arra utal, hogy a halmozottan veszélyeztetett betegek a dohányzásról mondanak le leggyakrabban. A vérnyomásemelkedést a Framingham-tanulmány alapján a 160/95 Hgmm felett vettük figyelembe. Meglepően magas volt anyagunkban az ismerten hypertoniás és kezelt betegeknél az emelkedett, 160/95 Hgmm-t meghaladó vérnyomásértékkel rendelkezők gyakorisága. Ez az adat megerősíti a Magyar Stroke Adat Bank eddig nem közölt adatát, mely szerint az akut vascularis katasztrófával kórházba kerülő betegeknél a gyakran, 72%-ban észlelt hypertoniás esetek mintegy felénél egyáltalán nem történt kezelés (1). Az ezen határ feletti vérnyomás csökkentésével a strokekockázat jelentős redukciója érhető el. Szűrt betegeinknél az előzményben felderített alacsony stroke-arányt két tényezővel magyarázzuk, egyrészt a stroke magas mor-

3. táblázat: Dohányzási statisztika

	Dohányos %	Leszokott a dohányzásról %	Soha nem dohányzott %
Férfi (n = 196)	20,9	20,4	58,7
Nő (n = 243)	16	14,2	69,8

talitásával, másrészt azzal, hogy a mozgáskorlátozott betegek nem tudtak részt venni a szűrővizsgálaton (ezek nagy számban fekvő betegek).

A carotis-rendszer obliteratív elváltozása már 50%-os szűkület esetén az áramlási sebesség növekedésével jár, ez a reológiai tényezők kedvezőtlen alakulását okozva megemeli a plakk ulceratiójának, a fali thrombus képződésének és az atheroemboliás komplikációnak a kockázatát. Ilyen fokú vagy ezt meghaladó stenosist rendszeresen ellenőrizni, követni kell ismételt Doppler-duplex scan vizsgálatokkal *(4. táblázat)*. Fontosnak találjuk azt az összefüggést, hogy a 22 pontot meghaladó KKI-értéknél szignifikánsan gyakrabban találtunk carotis-elváltozást. Ezért ez az érték meghatározó lehet a Doppler-vizsgálatok indikációjában, a beteg irányításában. Ismeretes ugyanis, hogy a szűkület és annak súlyossága arányos a TIA, illetve a stroke-rizikó növekedésével.

4. táblázat: Angiológiai eredmények

Angiológia	10
Igazolta a Carotis Duplex UH eredményét	7
Nem igazolta a Carotis Duplex UH eredményét	3
Műtéti indikáció angiológia alapján	7
Elvégzett műtétek száma	4

A 0,9 mmol/l-nél alacsonyabb szérum-HDL-érték a cerebrovascularis betegségek önálló kockázati tényezője. A KKI és szérum-HDL között talált összefüggés bizonyítja, hogy a kockázati pontszám alkalmas a halmozottan veszélyeztetett egyének kiválasztására, hiszen a 20 pont feletti pontszám esetén a KKI számításában nem szereplő független rizikófaktor, a csökkent szérum-HDL értéke is szignifikánsan gyakrabban fordul elő.

Fontos tanulsága a szűrővizsgálatnak, hogy az elégtelenül kezelt hypertoniások aránya jelentősen csökkent azzal, hogy a szűrés keretében az elégtelen beállítás, illetve gyógyszerszedés korrekcióra került.

A magas rizikójú betegek kiválasztására és célzott gondozására épített stroke-prevenció módszertana hazai körülmények között nem kidolgozott. A költségérzékeny, célzott betegirányításra jelentett támpontot ez a vizsgálat a KKI és az ACI-szűkület összefüggésének feltárásával. A betegekkel való rendszeres együttműködés javítása, a kockázati tényezők tudatosítása a betegekben, az e területen végzett felvilágosító tevékenység önmagában jelentős javulást hozott a hypertonia gyakoriságának mérséklésében.

Végezetül igazolják ezek a vizsgálatok azt a törekvést, hogy a kvantifikálható kockázat támpontot jelent kezelőorvosnak, betegnek egyaránt.

Köszönetnyilvánítás: A II. Kerületi Önkormányzat Pulzus Egészségközpont munkatársainak, külön köszönet Budai Ágnesnek, a Carotis Duplex vizsgálatok elvégzéséért és Bruderné Csay Mónika asszisztens áldozatos munkájáért, továbbá Bonyhádi Katalin dr., Cseri Valéria dr., Demeter Ágnes dr., Ember Piroska dr., Etédy Emil dr., Fülöp László dr., Kató László dr., Kovács Ildikó dr., Losonczy István dr., Magyar Anna dr., Nagy Anikó dr., Papp János dr., Péchy Özséb dr., Révész Zsuzsa dr., Somos Éva dr., Strébely Gusztáv dr., Sulyok Boróka dr., Topolánszky Iván dr., Tóth Éva dr., Wágner László dr. II. kerületi, illetve Kemény Krisztina dr., Lénárd Zsuzsanna dr., Olcsváry Mária dr. III. kerületi családorvos kollégáknak, akik vállalták a betegkiválasztás igényes feladatát.

IRODALOM: 1. *Aszalós Zs., Nagy Z., Kenéz J. és mtsai:* Budapesti Stroke Adatbank. Orv. Hetil., 1992, *133,* 599. – 2. *Baumgartner, R. W., Mattle, H. P., Schroth, G.:* Assessment of >/=50% and < 50% intracranial stenoses by transcranial color-coded duplex sonography. Stroke, 1999, *30,* 87–92. – 3. *Gorelick, P. B.:* Stroke Prevention: Windows of Oppotunity and Failed Expectatitions. Neuroepidemiology, 1997, *16,* 163–173. – 4. *Delcker, A., Diener, H. C., Wilhelm, H.:* Influence of vascular risk factors for atherosclerotic carotid artery plaque progression. Stroke, 1995, *26,* 2016–2022. – 5. *Hill, A. B.:* Should patients be screened for asymptomatic carotid artery stenosis? Can. J. Surg., 1998, *41,* 208–213. – 6. *Hill, S. L., Holtzman, G. L., Berry, R. és mtsa:* The appropriate use of the duplex scan in carotid arterial disease. Am. Surg., 1997, *63,* 720–725. – 7. *Mead, G. E., Wardlaw, J. M., Lewis, S. C. és mtsai:* Can simple clinical features be used to identify patients with severe carotid stenosis on Doppler ultrasound? J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1999, *66,* 16–19. – 8. *Nagy Z.:* Agyi érbetegségek ellátása a családorvosi gyakorlatban I. Phare távoktatási program. Budapest, 1997. – 9. *Nagy Z.:* Stroke-kézikönyv. Springer, Budapest, 1999. – 10. *Tanne, D., Yaari, S., Goldbourt, U.:* High-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic stroke mortality. A 21-year follow-up of 8586 men from the Israeli Ischemic Heart Disease Study. Stroke, 1997, *28,* 83–87. – 11. *Truelsen, T., Lindenstrom, E., Boysen, G.:* Comparison of Probability of Stroke Between the Copenhagen City Heart Study and the Framingham Study. Stroke, 1994, *25,* 802–807. – 12. *Whitty, C. J., Sudlow, C. L., Warlow, C. P.:* Investigating individual subjects and screening populations for asymptomatic carotid stenosis can be harmful. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1998, *64,* 619–623. – 13. *Wolf, A., D'Agostino, R. B., Belanger, A. J. és mtsa:* Probability of Stroke: A Risk Profile From the Framingham Study. Stroke, 1991, *22,* 312–318.

(Szilágyi Géza, *Budapest,* Katona J. u. 10/b. III/3.)

Részletfizetési lehetőséggel kínáljuk termékeinket!
- Ultrahangdiagnosztikai készülékek
- EKG-k, spirométerek, audiométerek
- Fizioterápiás eszközök, érdopplerek
- Holter vérnyomásmérők, Ekg-k
- Orvosi táskák, sürgősségi táskák.

25 éves szakmai tapasztalatunkkal állunk ügyfeleink rendelkezésére!

Aladdin MEDICAL
ALADDIN Kft
9700 Szombathely,
Paragvári u. 15.
Tel.: 94-513-020...026.
Fax: 94-513-027.
E-mail: aladdin@mail.matav.hu

A gyors megoldás





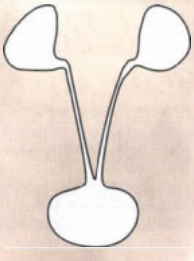


Ciprobay

a turbo-kinolon

Előny az orvos és beteg számára:

- gyors tünetmentesség
- rövid terápiás idő
- alacsony recidiva arány



További részletes információkért kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, vagy forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Telefon: 212 - 1540

Bayer

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az alkalikus foszfatáz-szint és csontsűrűség Scheuermann-kórban és adolescens idiopathiás scoliosisban

Viola Sándor dr., Péter Ferenc dr., György István dr. és Szécsényi Nagy István dr.

Budai Gyermekkórház-Rendelőintézet, Budapest, Ortopédiai-Gyermek és Radiológiai Osztály
(osztályvezető főorvos: Viola Sándor dr.)

A szerzők 167 Scheuermann-kóros, 70 adolescens idiopathiás scoliosisos gyermek és serdülő osteoblastsejt-aktivitását (ALP- és osteocalcin-szint) és csontsűrűségét (BMD) hosszpercentil-meghatározással együtt hasonlítják össze nem, kor, testmagasság, testsúly, pubertás érettségi stádium (Tanner szerint) alapján illesztett 132 kontroll adataival. Csontsűrűségvizsgálataikat nem domináns oldali radius distalis harmadában – a korábbi mérésektől eltérően – perifériás komputertomográfiával végezték. Az ALP-szint mind SK-ban, mind AIS-ben pubertáskorban szignifikánsan megnő. A WHO 1994-ben közzétett állásfoglalása szerint osteopeniáról -1 és -2,5 közötti Z-score esetén beszélhetünk, az ennél alacsonyabb értékek tartoznak az osteoporosis körébe. Tanner-stádiumok szerint csoportosítva a BMD trabecularis Z-score és T-score értékeit, a BMD abszolút értékeit (aerára és denzitásra számítva) fiúk és leányok esetében egyaránt T1–T4-ig szignifikánsan alacsonyabb értékeket kaptak, az illesztett kontrollértékekhez képest, míg T5-ben szignifikáns különbség nem volt. AIS-ben (leányok) szignifikáns csontsűrűség-csökkenés nem volt. Vizsgálataik szerint SK-ban a csontsűrűség prepubertásban és pubertásban szignifikánsan alacsony. Calcipeniás osteopathiaszindróma valószínű, amely az általunk már előzőekben leírt nagyízületi kontraktúrákkal együtt elegendőnek tűnik SK-ban a megszokott klinikoradiológiai kép kialakulásához. Az ALP-szint-emelkedés jó korrelációt mutatott a BMD trabecularis Z-score csökkenésével, azonban nem korrelált a hosszpercentil-értékekkel. A megbetegedés radiológiai súlyossága (az intervertabralis rés-szűkület nagysága, valamint a csigolyatest hosszanti megnyúlásának mértéke) szignifikáns összefüggést mutatott mind a trabecularis Z-score csökkenésével, mind az ALP-szint emelkedettségével prepubertásban és pubertásban egyaránt.

Kulcsszavak: Scheuermann-kór, adolescens idiopathiás scoliosis, perifériás kvantitatív komputertomográfia, osteoporosis, radiomorfometria

Alkaline phosphatase level and bone mineral density in Scheuermann's disease and in AIS. Authors made a comparison between 167 suffers from Scheuermann's disease (SD), 70 adolescence idiopathic scoliosis (AIS) and 132 age, sex, height, weight, pubertal developmental stages (Tanner stages) matched controlls. The height percentile in 130 cases was also determined. The bone mineral density (BMD) was measured by pQCT on the non dominate sided radial bone. The alkaline phosphatase (AP) level increased at the beginning of puberty and in the puberty in SD. In SD the trabecular Z-score of BMD was significantly decreased in Tanner stage 1 to 4 in both boys and girls. It was not found any significance difference, however, in Tanner stage 5, while in AIS girl no significance decrease of BMD was found. In SD good correlation could be demonstrated between increase in AP and decrease in trabecular Z score r = 0.2, while did not correlate with height percentile. The AP level's increase, and radiomorphometric data of SD severity (intervertebral space narrowing and antero-posterior diameter increase of vertebral body) shows a significant correlation with decreased trabecular Z-score in the period of prepuberty.

Key words: Scheurmann's disease (SD), adolescence idiopathic scoliosis (AIS), peripheric quantitative computed tomography (pQTC), osteoporosis, alkaline phosphatase (AP), radiomorphometric measurement

White és mtsai (17) 1977-ben modellt készítettek a kyphoticus deformitások biomechanikájára. Megállapíthatjuk, hogy a hátsó elemek – elsősorban a laminák és lagimentum flavum, kevésbé az interspinosus szalagok és a gyengén fejlett kisízületi tokok – a húzóerőnek állnak ellen. Ennek meggyengülése vagy meggyengítése (például sorozat-laminectomiával) kyphosishoz vezet. *Cattel* és *Clark* (4), *Tachdjian* (13), *Ahmed* (1) ismertet ilyen eseteket. White megállapítja, hogy az elülső elemek meggyöngülésének eklatáns példája az osteoporosis, aminek ugyancsak kyphosis lehet a következménye. Elméletileg fokozott kyphosist hozhat létre: 1. a fiziológiás terhelés növekedése, 2. az erőkar növekedése, 3. a hátsó elemek meggyöngülése, illetve meggyöngítése, 4. az elülső elemek meggyöngülése. Alapvetően egyetértve ezzel az elképzeléssel, megjegyezzük, hogy a modern oszteoló-

Rövidítések: pQCT = perifériás kvantitatív komputertomográfia; SK = Scheuermann-kór; AIS = adolescens idiopathiás scoliosis; T = Tanner pubertás érettségi stádium; ALP = alkalikus foszfatáz; OC = osteocalcin; BMD = csontsűrűség; IVSZ% = intervertebralis rés szűkületének mértéke; ADI% = csigolyatest anterior megnyúlásának mértéke

giai felfogása szerint a gerincet, sőt az egész csont-ízület-izomrendszert kell tekinteni egységként. Előzőkben közöltük azt az észlelésünket, hogy SK-ban anteflexiós váll- (19%), flexiós csípő- (75%) és ischiocruralis izomkontraktúra kíséri a megbetegedést (14, 16). A feszülő izmok az elülső elemekre a nyomást fokozzák. A mai, elsősorban *Frost* által képviselt oszteológiai felfogás szerint (7) önmagában sem a fokozott terhelés, sem az izomkontraktúrák nem okozhatnak deformitást, hiszen a csont szerkezete adaptálódik a fokozott terheléshez. Az így kialakult fokozott kyphosis a csont–izom-egyensúly helyreállásakor vagy helyreállításakor rendeződik. A csigolyatestnek és/vagy az intervertebralis discusoknak kell olyan változáson átmenni, amely az egyensúlyt tartósan csak kyphoticus helyzetben engedi létrejönni. *Dickson* a scoliosis lordoscoliosis teóriáját írta le (5). Ha ezt elfogadjuk, AIS-ben teoretikusan sem képzelhető el osteoporosis. Ezen közlés célja olyan állásfoglalás, hogy SK-ban, illetve AIS-ban van-e szignifikáns osteopenia, illetve calcipeniás osteopathia-szindróma, továbbá hogy az emelkedett ALP ezzel vagy a testnövekedéssel függ össze.

Anyag és módszer

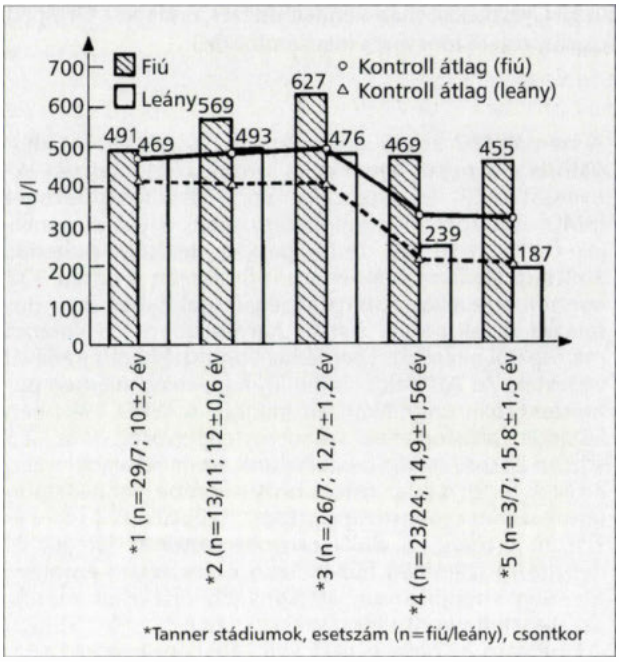
167 SK (101 fiú és 66 leány), 70 AIS (leány) és 132 illesztett kontroll (49 fiú és 83 leány) esetén vizsgáltuk a csontkort, a hosszpercentilt, a Risser-stádiumot, a pubertás-stádiumot (Tanner szerint), a szérum alkalikus foszfatáz-értéket (ALP) (15), a nem domináns oldali radius distalis harmadának corticalis és trabecularis csontsűrűségét (abszolút érték és Z-score-ok) perifériás komputertomográfiával (pQCT). A vizsgálat időpontjában DXA nem állt rendelkezésünkre, így párhuzamos méréseket nem végeztünk. 42, emelkedett ALP-szintet mutató esetben meghatároztuk a szérum-osteocalcin (OC) szintjét is (21 fiú és leány) az illesztett kontrollcsoporttal együttesen. Az SK meglétét *Soerenson* (12), illetve *Bradford* (2) szerint, súlyosságukat *Fisk* szerint (6) állapítottuk meg. Radiomorfometriai vizsgálatokat *Scoles* (11) és *Lauf* (9) szerint végeztünk. Ezek az intervertebralis rés beszűkülésének mértékére (IVSZ%), a csigolyatest anteroposterior megnyúlására (ADI%), illetőleg a csigolyatest hosszanti és haránt átmérője hányadosának megváltozására (V. I.) adnak számszerű összehasonlítható adatokat. Anyagunkban csak Fisk II. súlyosságú eset szerepelt. AIS-eseteinket COBB-fok szerint csoportosítottuk, végül azonban a csoportokat összevontuk, mivel a pQCT szempontjából nem adódott különbség. Statisztikai analízist χ^2 próbával, Student t-teszttel és korrelációs vizsgálatokkal végeztünk.

Eredmények

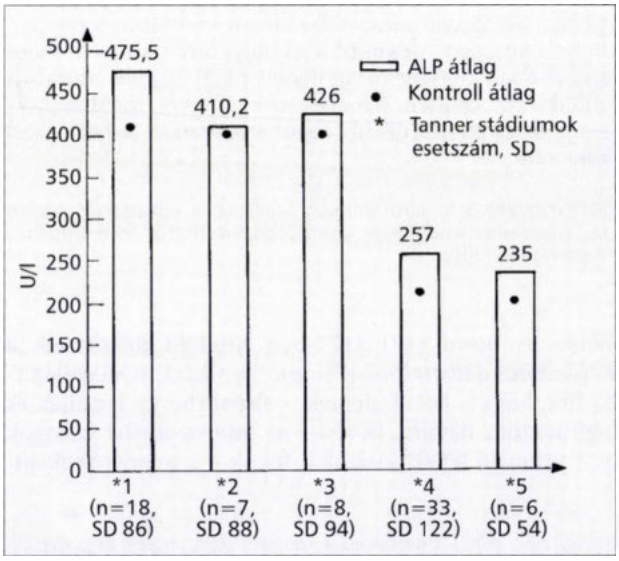
Az életkor szerinti összehasonlítás az ilyen szempont szerint illesztett kontrollcsoport adataival növekvő gyermek esetében számos hibaforrást rejt magában. Ennek elkerülésére *Tanner* eredeti közleményében életkor helyett öt pubertás érettségi stádiumot állapít meg. Anyagunkat minden esetben ezen megfontolás szerinti illesztett kontrollcsoport adataival vetettük össze. Ennek megfelelően életkor sem fiúk, sem leányok esetében nem szerepel.

Alkalikus foszfatáz (ALP) és osteocalcin (OC). SK-ban lényeges nemi különbség adódott. Laboratóriumunkban a normális érték felső határa pubertásban 400 U/l (SD 220) (15). Fiúk esetében SK-ban az értékek Tanner (T) 1–5 stádiumokban végig emelkedettek, az érték T3-ban a legmagasabb. Leányok esetében az értékek T1–3 között magasak, míg T4–5 stádiumban átlagosak *(1. ábra)*. Fiúk esetében az emelkedés a kontrollértékekhez képest szignifikánsnak T3–T5 stádiumokban, leányok esetén T2–4 stádiumokban adódott. Az osteocalcin-értékek T3 stádiumban mindkét nemben szignifikánsan magasabbak az illesztett kontrollértékekhez képest.

AIS-ben prepubertásban az értékek magasabbak, míg pubertásban átlagosak *(2. ábra)*. A különbség nem szignifikáns.



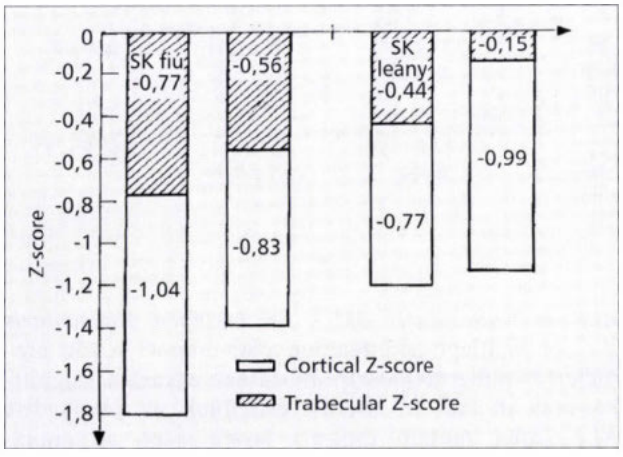
1. ábra: ALP-átlagértékek SK-ban fiúk és leányok esetén, illesztett kontrollcsoporttal
Lényeges nemi különbség adódott. Fiúk esetében az ALP-értékek Tanner (T) 1–5 stádiumokban végig emelkedettek. A kontrollértékekhez képest szignifikáns differencia Tanner 3–5 stádiumokban adódott ($p = 0,05$). Leányok esetében az értékek T1–4 között magasak, míg T5 stádiumban átlagosak. Szignifikáns különbség T2–T4 stádiumokban adódott ($p = 0,05$)



2. ábra: ALP-átlagértékek AIS-ben, illesztett kontrollcsoporttal
AIS-ben prepubertásban az ALP-értékek magasabbak, míg pubertásban átlagosak. A kontrollértékekhez képest szignifikáns különbség nincs

Csontsűrűség. A BMD-t areára (mg/cm^2), denzitásra (mg/cm^3) határoztuk meg, és hasonlítottuk össze illesztett kontrollcsoportban észlelt értékekkel. T- és Z-score-okat számítottunk. Kontrollértékeink (az adatokat az *1–2. táblázat* szemlélteti) a német átlaghoz képest alacsonyabbnak mutatkoztak, így *Péter és mtsai* 132 esetben (49 fiú és 83 leány) meghatározták a gyermek- és serdülőkori referenciaértékeket (közlés alatt). Saját értékeinket a végső következtetések levonásához ezekhez az értékekhez hasonlítottuk.

Teljes lefolyást egészében analizálva SK-ban corticalis denzitás tekintetében a kontrollokéhoz képest nincs szignifikáns eltérés, míg a trabecularis Z-score átlaga fiúk esetében – 0,77 versus –0,56, leányok esetén –0,44 versus –0,15. A Z-score különbség mindkét nemben szignifikánsan alacsonyabb SK-ban (p = 0,01) *(3. ábra).*



3. ábra: Csontsűrűség SK-ban fiúk és leányok esetén és illesztett kontrollcsoportban
Teljes lefolyást egészében analizálva SK-ban corticalis denzitásban a kontrolladatokhoz képest nincs szignifikáns eltérés, míg a trabecularis Z-score átlaga fiúk esetében –0,77 versus –0,56, leányok esetén –0,44 versus –0,15 szignifikáns különbséget mutatott (p = 0,01) a kontrollértékekhez képest.

Tanner-stádiumok szerint szétválasztva a BMD-értékeket (mg/cm^3), a trabecularis BMD-átlagok fiúk esetén T1-ben, T2-ben, T3-ban és T4-ben p = 0,02 szignifikanciával alacsonyabbak illesztett kontrollértékeinkhez képest *(1. táblázat).* Leányok esetén az észlelés hasonló prepubertás és pubertás idején, T1–T4-ben magas szignifikanciával (p = 0,01) alacsonyabbak a trabecularis BMD-értékek *(2. táblázat).* Fenti észlelést megerősíti, hogy areára számolva, T- és Z-score-okat analizálva az eredmény az előzőkben leírttal azonosnak mutatkozik. Ha eseteinket *prepubertásra, pubertásra* és *posztpubertásra* osztjuk, fiúk és lányok esetében a trabecularis Z-score alacsonyabb, mint a kontrollokban: a különbségek posztpubertásban kiegyenlítődni látszanak. A corticalis Z-score-ok átlaga gyakorlatilag megegyező mértékű. AIS-ben a BMD-értékek gyakran alacsonyabbak, azonban szignifikáns BMD-csökkenést nem találtunk.

Hosszpercentilek. SK-ban végig átlag feletti, különösen T3-ban, de kismértékben posztpubertásban is. AIS-ben a hosszpercentil-értékek prepubertásban és pubertás elején magasak, T5-ben átlagosak *(4. ábra).*

Korrelációs analízis

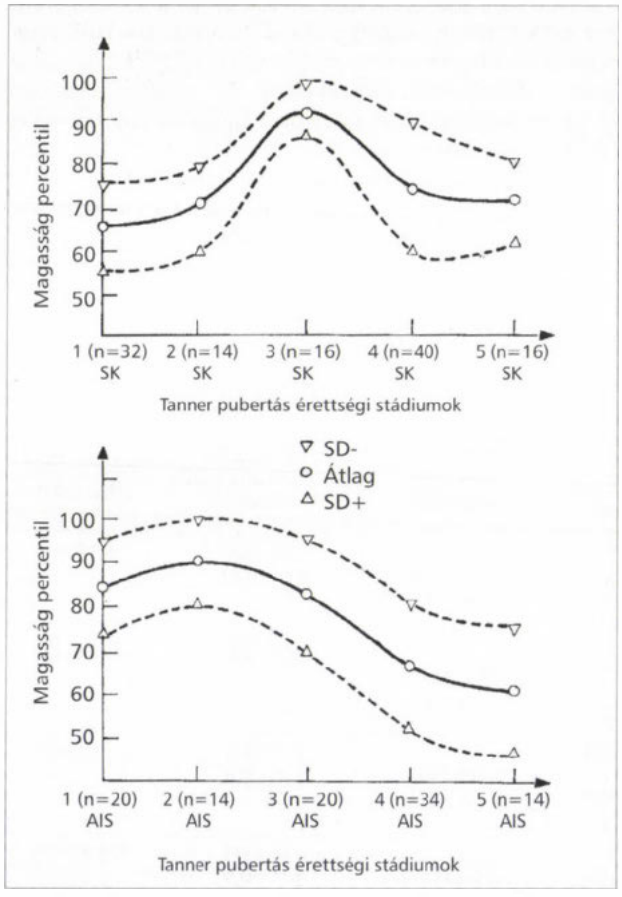
ALP és radiomorfometriai adatok. ALP tekintetében lényeges és szignifikáns különbség adódott a 400 U/l alatti és feletti eseteink között a radiomorfometriai paraméterek tekintetében. 400 U/l feletti esetekben az intervertebralis rés szűkületének mértéke (IVSZ% > 50) p = 0,02 szignifikanciával gyakrabban meghaladja az 50%-os mértéket ezen kategóriában pubertásban és posztpubertásban (r = 0,2). A csigolyatest anterior megnyúlásának mértékét (ADI%-ot) Student t.-teszttel vizsgáltuk. A 400 U/l feletti eseteinkben szignifikánsan (p = 0,05) magasabbnak találtuk az ADI%-ot prepubertásban és pubertásban egyaránt. Gyakorlatilag a 400 U/l feletti ALP-szint az SK-ban szenvedők esetén a radiomorfometriás adatok alapján súlyosabb csoportot jelenti (korreláció r = 0,3).

1. táblázat: Csontképződés (ALP-, OC-szintek), BMD SK-ban (fiúk)

Tanner-stádiumok	Csontképződés (osteoblast-aktivitás)		BMD-értékek radial pQCT (átlag[SD])			
	ALP (U/l) (101 SK 100 kontr.) ref. középérték 312 U/l, átlag (SD)	OC (ng/ml) (21 SK/16 kontroll) átlag (SD)	trabecular BMD (mg/cm^3) átlag (SD) Z-score szignif. n = esetszám	kontrollérték (49 eset) átlag (SD)	cortical BMD (mg/cm^3) átlag (SD) Z-score	kontrollérték átlag (SD)
1	488 (132) nem szign.	15,8 (2) 15,1 (3)	182,4 (11) Z = –1,23 p = 0,05 n = 35	199,6 (14) n = 8	369 (50) Z = –0,61	393 (39)
2	590 (203) nem szign.	30,7 (6) 43 (7)	182,6 (18) Z = –1,13 p = 0,05 n = 12	201,9 (17) n = 6	364 (28) Z = –2	390 (11)
3	627 (195) p = 0,02	32 (5) 14 (7) p = 0,01	192,4 (19) Z = –1,1 p = 0,05 n = 14	208 (14) n = 5	360 (47) Z = –2,4	391 (14)
4	470 (230) p = 0,02	37,3 (5) 32 (2)	191,3 (17) Z = –1,13 p = 0,01 n = 30	210,6 (17) n = 13	376 (44) Z = –0,4	408,5 (75)
5	405 (231) p = 0,02	 nincs adat	206,4 (34) Z = –0,1 nem szign. n = 10	209,5 (31) n = 17	459 (99) Z = 0,4	425 (77)

2. táblázat: Csontképződés (ALP-, OC-szintek), BMD SK-ban (leányok)

Tanner-stádiumok	Csontképződés (osteoblast-aktivitás)		Radial BMD-értékek pQCT (átlag[SD])			
	ALP (U/l) (101 SK 100 kontr.) ref. középérték 211 U/l, átlag (SD)	OC (ng/ml) (21 SK/16 kontroll) átlag (SD)	trabecular BMD (mg/cm^3) átlag (SD) Z-score szignif. n = esetszám átlag (SD)	kontrollértékek (83 eset) átlag (SD)	cortical BMD (mg/cm^3) átlag (SD) Z-score	kontrollérték átlag (SD)
1	487 (116) nem szign.	20 (4) 25 (3)	169 (21) Z = -1,3 p = 0,05 n = 10	194,6 (14) n = 9	364 (70) Z = -0,05	367 (61)
2	521 (183) nem szign.	18 (6) 21 (7)	171,6 (19) Z = -1,3 p = 0,05 n = 12	193,6 (16) n = 5	347 (62) Z = -0,11	352,7 (51)
3	486 (210) . p = 0,05	22,7 (4) 12,1 (4) p = 0,05	169,2 (20) Z = -1,4 p = 0,05 n = 9	192,7 (17) n = 8	350 (39) Z = -0,07	353 (41)
4	230 (132) nem szign.	18 (3) 17,8 (3)	173,9 (26) Z = -1,05 p = 0,05 n = 24	201,2 (24) n = 10	404 (91) Z = -1,9	442 (20)
5	182 (68) nem szign.	nincs adat	175,9 (22) Z = -0,05 nem szign. n = 11	177,8 (33) n = 41	455 (111) Z = 0,09	447,7 (78)



4. ábra: Magasságpercentilek SK-ban és AIS-ben Tanner pubertás érettségi stádiumok szerint
A magasságpercentilek SK-ban végig átlag felettiek, különösen T3-ban, de kismértékben posztpubertásban (T5) is. AIS-ben a hosszpercentil-értékek prepubertásban és pubertás elején magasak, T5-ben átlagosak

ALP és trabecularis BMD. SK esetében *trabecularis Z-score-ok* átlaga tekintetében a két csoport között prepubertás-pubertás-posztpubertásban egyaránt szignifikánsnak mutatkozó eltérést észleltünk, az emelkedett ALP-szintet mutató csoport javára, ezen alcsoportban szignifikánsan alacsonyabbak a trabecularis Z-score-ok.

Megbeszélés

Az SK és az AIS etiológiája ismeretlen, bár tucatnyi teória létezik. Lényeges és gyakori serdülőkori megbetegedésekről van szó, melyek következményeként gyakoribbak a fiatal felnőttkori degeneratív gerincmegbetegedések (14). Az etiológia tisztázatlan, így oki kezelés sem lehetséges. *White* biomechanikai modelljének megalkotása óta egyre világosabb, hogy az elülső elemek (intervertebralis discusok, csigolyatestek) eltéréseiben kell keresni a patomechanizmus kezdeti láncszemeit. *Runge* (10) 1980-ban fotonabszorpciometriás módszerrel (SPA) nem talált osteoporosist. Ezt megelőzően *Gardemin* (8), illetve *Bradford* (3) hasonló módszerrel osteoporosist tapasztalt. *Runge* beteganyaga 11–31 éves volt, míg *Bradforé* 13–17 éves. Saját anyagunkból látszik, hogy SK-ban posztpubertásban már ritkán észlelünk osteopeniát, így talán *Runge* negatív eredménye könnyebben értékelhető (a post Scheuermann-kórban már nem szignifikánsan észlelhető osteopenia). A második különbség maga a módszer, hiszen az eddig alkalmazottak a növekvő csont méretváltozásával és az arányok (corticalis-spongiosa) változásával nem tudtak számolni. A WHO 1994-ben közzétett állásfoglalása szerint osteopeniáról – 1 és –2,5 Z-score között beszélhetünk, ez alatti értékek tartoznak

az osteoporosis körébe. Ennek alapján vizsgálatainkkal SK-ban prepubertásban és pubertáskorban (Tanner 1–4 stádium) mindkét nemben szignifikáns calcipeniás osteopathiát találtunk. Ez elegendőnek tűnik az előzőkben leírt izomkontraktúrákkal együtt tartós kyphosis és az elülső elemek károsodása következtében az SK-ban megszokott klinikoradiológiai kép kialakulásához. Az ALP emelkedettsége és trabecularis Z-score-ok közötti jó korreláció a későbbiekben még további vizsgálatokat igényel. Azonban úgy tűnik, hogy a növekedési ütemmel nincs korrelációban, így a fokozott osteoblast-tevékenység inkább a calcipeniás osteopathiával van összefüggésben. Ezt támasztja alá az az észlelésünk is, hogy SK-ban a fokozott (400 U/l feletti) ALP-szintet mutató esetekben a radiomorfometriai jellemzők (IVSZ%, ADI%) éppen ebben a betegcsoportban mutatnak súlyosabb eltérést (magasabb radiomorfometriás értékeket) az alacsony (400 U/l alatti) ALP-szintet mutató esetekkel összehasonlítva. Keresztmetszeti vizsgálatunk azt mutatja, hogy SK-ban calcipeniás osteopathia-szindróma igazolható, amely a megbetegedés patomechanizmusának egyik fontos láncszeme, esetleg kulcsa lehet. Az osteopenia mértéke és a megbetegedés súlyossága jól korrelál. Véleményünk szerint maga az osteopenia önmagában még nem vezet csigolyatest-deformitáshoz (osteopeniát találunk nem Scheuermann-kóros esetekben is). Előzőkben már leírtuk az SK-ban észlelhető nagyízületi (vállízületi anteflexiós, csípőízületi flexiós kontraktúra és ischiocruralis izomfeszülés) kontraktúrákat (16). Úgy tűnik, hogy az osteopenia és ezek a kontraktúrák együttesen már elvezetnek a klinikus által jól ismert és Scheuermann-kórként definiált képhez.

IRODALOM: 1. *Ahmed, K. B., Winter, R. B., Moe, J. H. és mtsai:* Anterior spine surgery in the treatment of the kyphotic spine surgery. SRS, Ottawa (Kanada). 1976, 39–81. old. – 2. *Bradford, D. S., Moe, J. H.:* Scheuermann's juvenile kyphosis. A hystologic study. Clin. Orthop., 1975, *110,* 45–53. – 3. *Bradford, D. S., Moe, J. H., Winter, R. V. és mtsai:* Scheuermann's kyphosis. A form of osteoporosis? Clin. Orthop., 1976, *118,* 10–15. – 4. *Cattel, H. S., Clark, G. L.:* Cervical kyphosis and instability following laminectomies in children. J. Bone Jt. Surg., 1967, *49A,* 713–719. – 5. *Dickson, R. A.:* The pathogenesis of idiopathic scoliosis. Management of spinal deformities. Butterworths, London. 1984, 4–28. old. – 6. *Fisk, J. W., Baigent, M. L.:* Scheuermann's disease. Am. J. Phys. Med., 1984, *63,* 18–30. – 7. *Frost, H. M.:* Bone development during childhood. Proceedings. Pediatric Osteology, 1996, Elsecier Science, 3–39. old. – 8. *Gardemin, H., Herbst, W.:* Wirbeldeformierung bei der Adolescentenkyphose und Osteoporose. Arch. Orthop. Unfalchir., 1966, *59,* 134–139. – 9. *Lauf, L., Szécsényi Nagy I. és mtsai:* A juvenilis kyphosis felismerésének módszere. Magyar Radiológia, 1983, *57,* 287–291. – 10. *Runge, H., Fengler, F., Franke, J. és mtsai:* Ermittlung des peripheren Knochenmineralgehaltes bei Normalpersonen und Patienten mit vershiedenen Knochenerkrangungen, bestimmt mit Hilfe mit Photonabsorptiostechnik am Radius. Radiologie, 1980, *20,* 505–514. – 11. *Scoles, P. V., Latimer, B. M., DiGiovanni, B. F. és mtsai:* Vertebral alteration in Scheuermann's kyphosis. Spine, 1991, *16/5,* 509–513. – 12. *Soerenson, K. H.:* Scheuermann's juvenile kyphosis. Munksgaard, Koppenhága. 1964. – 13. *Tachdjian, M. O., Matson, D. D.:* Orthopedic aspects of interspinal tumors in infants and children. J. Bone Jt. Surg., 1963, *47A,* 223–227. – 14. *Viola, S., Andrássy, I.:* Spinal mobility in postural defect, structural scoliosis and Scheuermann disease. Eur. Spine Journal, 1995, *4,* 29–33. – 15. *Viola, S., Péter, F.:* Elevated osteocalcin levels in Scheuermann's disease, its correlation with simultaneous determined alkaline phosphatase levels and phases of the disease. Proceedings. Pediatric Osteology, 1996, *4,* 227–231. Elsevier Science – 16. *Viola S., Rimaszombati K.:* Tünetek a spinalis osteochondrosis felismeréséhez. Orv. Hetil., 1990, *131,* 2699–2702. – 17. *White, A. A., Panjabi, M. M., Thomas, C. L.:* The clinical biomechanics of kyphotic deformities. Clin. Orthop., 1977, *128,* 8–17.

(Viola Sándor dr., *Budapest,* Pf. 14. 1277)

Meghívó

A **Magyar Atherosclerosis Társaság** és a **MOTESZ Kongresszus- és Kiállításszervező Iroda** szeretettel meghívja Önt és munkatársait a

MAGYAR ATHEROSCLEROSIS TÁRSASÁG XIII. KONGRESSZUSÁRA,

amely a hagyományoknak megfelelően *Sopronban, 2000. október 12–14.* között kerül megrendezésre.

A Kongresszus helyszíne ezúttal is a Hotel Szieszta Sopron.

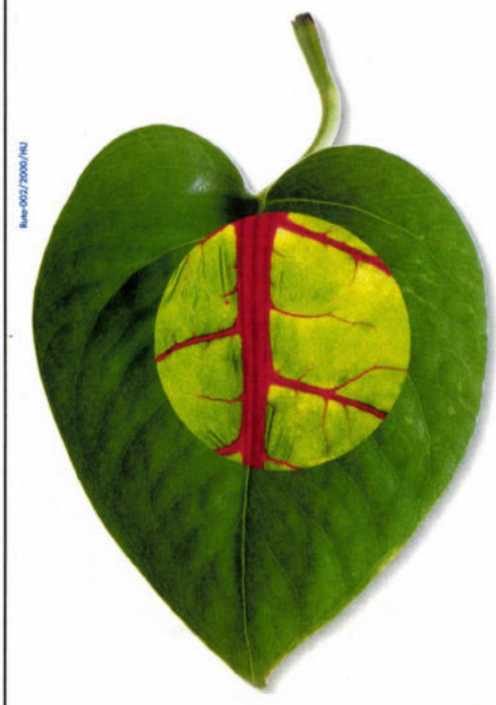
A Kongresszus idei tudományos programja – annak megfelelően, hogy a témakör szakmai szempontból egyre érdekesebb lett – az alábbi főbb témák köré csoportosul:

Tervezett szekciók:
- Az atherosclerosis új és klasszikus rizikótényezői
- Az antilipidaemiás kezeléssel szerzett tapasztalatok
- A seconder preventio területei

Határterületi témakörökben szervezett szimpoziumok:
- Diabetes dyslipidaemia (Magyar Diabetológiai Társaság)
- Hypertonia és lipidanyagcsere zavarok (Magyar Hypertonia Társaság)
- Perifériás érbetegségek és lipidek (Magyar Angiológiai Társaság)
- Obesitas és secundar dyslipidaemia (Magyar Elhízástudományi Társaság)
- Ischaemias szívbetegségben alkalmazott antilipidaemiás kezelés (Magyar Kardiológusok Társasága)
- A stroke preventioja a lipideltérések tükrében (Magyar Stroke Társaság)
- Szabadon választott előadások

Reméljük, hogy Önt és kollégáit is üdvözölhetjük a Magyar Atherosclerosis Társaság XIII. Kongresszusán.

Tudományos információ: Prof. Dr. Császár Albert, Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika. Telefon: (06-1) 329-4630
Szállás információ: Ratalics Ágnes, MOTESZ Utazási Iroda. Telefon: (06-1) 312-3807
Általános információ: Veres Gabriella, MOTESZ Kongresszus- és Kiállításszervező Iroda. Telefon: (06-1) 311-6687, fax: (06-1) 383-7918



Ruta-002/2000/HU

RUTASCORBIN: AZ EGÉSZSÉGESEBB VÉRERE KÉRT

A vérzésekről

*Mindenfajta vérzés – még a legenyhébb szivárgás, bőr alatti piciny bevérzés, igen enyhe orrvérzés, észlelhető szemfehérje bevérzés, csak mikroszkóppal látható, jelentéktelennek látszó vérvizelés, rövid ideig tartó vérköpés stb. – **alapos kivizsgálást** igényel. Szerencsére rendelkezésünkre áll egy hagyományos, kiváló készítmény, amellyel a vérzés okának meghatározása és az alapbetegség kezelése után a tüneteket, és nem egyszer akár az okokat is orvosolni tudjuk.*

A Rutascorbinról

A Rutascorbin 20 mg rutosidot és 50 mg C-vitamint tartalmaz, amely ennek a kombinációnak köszönhetően a hajszálerek ellenállását növeli, illetve áteresztő képességüket csökkenti.

*Ez a természetes, növényi kivonatokból készült tabletta a különböző eredetű vérzések, főleg a véredények törékenysége miatti bevérzések kezelésében ajánlott. Megbízható kivizsgálás és diagnózis után bátran alkalmazhatjuk kiegészítő kezelésként orrvérzés, fogínyvérzés esetén, bőr alatti vérzések tüneti terápiájaként, hiszen **ellenjavallata, mellékhatása nincs.***

Dr. Lavicska Kálmán
háziorvos-újságíró
TV doktor

Recept nélkül kapható a patikákban!



ICN CONSUMER HEALTHCARE

ICN Magyarország Rt.
1025 Budapest
Csatárka út 82-84.
Tel.: 345-5900

A KOCKÁZATOKRÓL ÉS A MELLÉKHATÁSOKRÓL OLVASSA EL A BETEGTÁJÉKOZTATÓT VAGY KÉRDEZZE MEG KEZELŐORVOSÁT, GYÓGYSZERÉSZÉT!

EGIS

Klinikai fejlesztési osztályunkra
termékfejlesztési témajavaslatok orvosszakmai részének elkészítéséhez,
valamint szakértői jelentések, alkalmazási előírások és betegtájékoztatók írásához

kutató orvos

munkatársat keresünk felvételre.

A jelentkezőkkel szemben támasztott követelmények:

- orvosi diploma,
- belgyógyászat vagy pszichiátria szakvizsga, esetleg, szakvizsgához közeli jártasság, előny: kardiológiai, pulmonológiai, allergológiai, gasztroenterológiai tapasztalat,
- angolnyelv-ismeret (legalább írás-olvasás szinten),
- felhasználói szintű számítógépes ismeretek (Word, Excel),
- kreativitás, jó kapcsolatteremtő és kommunikációs készség.

A munkakörre jelentkezni szakmai önéletrajz megküldésével az alábbi címen lehet:

EGIS Gyógyszergyár Rt.,
Személyzeti és Oktatási osztály
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.

A Helicobacter pylori-fertőzést kimutató eljárások összehasonlítása

Juhász Márk dr., Prónai László dr., Zágoni Tamás dr., Németh Annamária dr., Herszényi László dr., Schandl László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

A H. pylori kimutatása a gyomornyálkahártyában számos módszerrel lehetséges. Vizsgálataink célja az volt, hogy ezeknek a módszereknek az értékéről adatokat nyerjük, és ezek alapján meghatározzuk alkalmazási körüket. A vizsgálatba 109 (45 férfi, 64 nő) olyan beteget vontunk be, akiknél felső panendoszkópia elvégzése vált szükségessé. Az endoszkópos vizsgálat előtt szerológiai gyorsteszttet és ^{13}C-urea kilégzési vizsgálatot végeztünk. Felső panendoszkópia során az antrumból és a corpusból két-két mintát vettünk, melyek felhasználásával a H. pylori-statust határoztuk meg szövettani és gyors ureázteszt módszerrel. A H. pylori-infekció fennállását a szövettan pozitivitása és legalább egy másik vizsgálat egyidejű pozitív eredménye, a szövettan negativitása esetén pedig legalább két másik vizsgálat (szerológiai gyorsteszt és ^{13}C-urea kilégzési vizsgálat) pozitivitása esetén tekintettük bizonyítottnak. A 109 beteg közül H. pylori-fertőzést 50 betegnél (46%) igazoltunk. A következő érzékenység-, specificitás-értékeket találtuk [zárójelben: negative predictive value (NPV) és positive predictive value (PPV)]: szövettan 98% és 92% (98% és 91%); ^{13}C-urea kilégzési vizsgálat, 93% és 98% (94% és 98%); gyors ureázteszt, 83% és 100% (86% és 100%); szerológiai gyorsteszt, 86% és 74% (88% és 70%). A H. pylori-fertőzés kimutatására használt módszerek érzékenysége és alkalmazási köre eltérő. Az infekció kimutatásában elsősorban a szövettani leletre támaszkodhatunk, ha endoszkópos vizsgálat is történik. A gyors ureázteszt pozitív eredménye is megfelelő diagnosztikus értékű. Az infekció bizonyítására – endoszkópos vizsgálat mellőzése esetén – a ^{13}C-urea kilégzési vizsgálat a célravezető módszer. Ez az eljárás használható a baktérium-eradikáció sikerének ellenőrzésére is. A szerológiai gyorsteszt gyorsan elvégezhető, ezért elsősorban szűrővizsgálatok, epidemiológiai felmérések céljára alkalmas.

Kulcsszavak: Helicobacter pylori-kimutatás, ^{13}C-urea kilégzési vizsgálat, szövettan, gyors ureázteszt, szerológiai gyorsteszt

Comparison of different methods in the detection of Helicobacter pylori infection. There are several possible methods to detect H. pylori in the gastric mucosa. The aim of our prospective study was to evaluate the diagnostic value of these tests and to define their place in the clinical practice. 109 (45 male, 64 female) patients who underwent upper GI endoscopy were included. Before endoscopy, whole blood was collected for serological test and ^{13}C-UBT (^{13}C-urea breath test) was performed. During endoscopy, multiple biopsies were collected from the antrum and corpus for the examination of H. pylori status by histology and rapid urease test. Patients with positive histology and a positive result of any other examinations, or – in case of negative histology – with two positive results of the remaining examinations were considered to be H. pylori-positive. 50 patients (46%) proved to be H. pylori-positive. Sensitivity and specificity, respectively, were as follows [in brackets: negative predictive value (NPV) and positive predictive value (PPV), respectively]: histology, 98% and 92% (98% and 91%); ^{13}C-UBT, 93% and 98% (94% and 98%); rapid urease test, 83% and 100% (86% and 100%); serological examination, 86% and 74% (88% and 70%). The sensitivity and the clinical role of the methods used for the detection of H. pylori infection is different. Histology is the most reliable method if endoscopy in performed. The positive result of the rapid urease test is also of good diagnostic value. The ^{13}C-UBT is the method of choice if no endoscopy is performed and the clarification of H. pylori status is necessary. This method can be useful to control the success of bacterium eradication as well. The serological examination provides instant result, therefore this method is proposed for screening and epidemiological studies.

Key words: Helicobacter pylori detection, ^{13}C-urea breath test, histology, rapid urease test, serology

A Helicobacter pylori-infekció kimutatása a gyomornyálkahártyában az emésztőrendszer felső szakaszán kialakuló betegségek alapvető diagnosztikus módszerévé vált (6). A baktérium jelenlétének vizsgálatára számos eljárás vált ismertté, amelyek érzékenysége, specificitása és alkalmazási köre eltérő (1, 10). Vizsgálatunk célja az volt, hogy különböző eljárások összehasonlításával adatokat nyerjünk az egyes módszerek értékéről, és ezek alapján definiáljuk azok alkalmazási körét is.

Módszerek

A vizsgálatban 109 beteg (45 férfi, 64 nő) vett részt, akiknél emésztőrendszeri panaszok miatt felső panendoszkópiás vizsgálatra volt szükség. A vizsgálatba nem vontuk be azokat a betegeket, akiknél előzőleg H. pylori-eradikáció, folyamatos protonpumpagátló-szedés és a vizsgálatot megelőző 6 hétben antibiotikum- vagy bizmutalapú kezelés történt. A következő módszerek diagnosztikus értékét hasonlítottuk össze: szerológiai

gyorsteszt, ^{13}C-urea kilégzési vizsgálat, szövettan, gyors ureázteszt.

Az endoszkópia előtt a betegektől szerológiai gyorsteszthez (Schnell-teszt, Hexal Co., Németország) kapillárisból vettünk vérmintát. Ez a módszer vizuálisan értékelhető, kvalitatív gyorsteszt, immunkromatográfiás elven alapul, és a vérben a H. pylori ellen képződő IgG-antitest kimutatására szolgál. A teszt szerkezetileg nagy molekulasúlyú fehérjét tartalmaz, amely specifikus antigénként szerepel a H. pylori-specifikus IgG-antitesttel szemben.

Az endoszkópia előtt elvégeztük a ^{13}C-urea kilégzési vizsgálatot (Infrared spectrophotometer, Wagner Analytic Systems, Germany) is. A módszer alapja az ureamolekula ureáz enzim jelenlétében zajló hidrolízise. A meghatározott mennyiségű ^{13}C (nem radioaktív) izotóppal jelölt szubsztrátként használt ureát a vizsgált személy lenyeli. Ureázaktivitás – H. pylori jelenléte – esetén az urea NH_4^+-ra és HCO_3-ra bomlik. A HCO_3-ból képződő izotóppal jelölt CO_2 a keringésbe, majd a tüdőn át a kilégzett levegőbe jut. A kilégzett levegőt 30 és 60 perc múlva tömegspektrofotométerrel vizsgáljuk. A kilégzett levegő izotóptartalma alapján következtethetünk a H. pylori-statusra. Az eredményt az ún. Delta Over Base (DOB) volumenezrelékben fejezzük ki: H. pylori-pozitívnak tekintjük az eredményt, ha DOB nagyobb, mint 4‰. Átmeneti értékről beszélünk, ha a DOB 3 és 4‰ közé esik, ilyenkor a vizsgálatot 6 héttel később megismételjük. Negatívnak tekintjük az eredményt, ha DOB kisebb mint 3‰.

Oesophago-gastro-duodenoszkópia során a H. pylori jelenlétének kimutatására az antrumból és a corpusból vettük mintákat szövettani vizsgálatra (hematoxilin-eosin és Giemsa-festés) és gyors ureáztheszthez (HP-teszt, Byk Gulden Co, Németország). A szövettani metszetben hematoxilin-eosin-festéssel nagyszámú baktérium könnyen felismerhető, a Giemsa-eljárás pedig növeli a módszer érzékenységét kisszámú baktérium esetén is. A szövettani vizsgálatot ugyanaz a patológus értékelte, aki azonban nem ismerte sem a szerológiai gyorsteszt, sem a kilégzési vizsgálatok eredményét.

Gyors ureázteszt során a fentiekben ismertetett reakcióban kialakult HCO_3 miatt bekövetkező pH-változást a tesztfolyadékban levő indikátor (phenolphtalein) színváltozással jelzi: a 60. percben történt leolvasásnál pozitívnak tekintettük a teszt eredményét, ha az antrumból és/vagy a corpusból származó szövetdarab körül a tesztfolyadék lilásan elszíneződött.

Az elvégzett vizsgálatok alapján mindegyik betegnél meghatároztuk a H. pylori-statust és az összesített eredmények alapján kiszámoltuk az egyes vizsgálatok érzékenységét [valódi poz./(valódi poz. + álneg.)] és specificitását [valódi neg./(valódi neg. + álpoz.)]. A H. pylori-infekció fennállását a szövettan pozitivitása és legalább egy másik vizsgálat egyidejű pozitív eredménye, a szövettan negativitása esetén pedig legalább két másik vizsgálat (szerológiai gyorsteszt és ^{13}C-urea kilégzési vizsgálat) pozitivitása esetén tekintettük bizonyítottnak.

Eredmények

A 109 betegből 50-ben volt H. pylori jelenléte bizonyítható (46%). A 109 betegen végzett endoszkópos vizsgálatok eredményét az *1. táblázat* foglalja össze.

1. táblázat: A dyspepsiás panaszok miatt vizsgált betegek oesophago-gastro-bulboscopos diagnózisai

Endoszkópos diagnózis	n	H. pylori-poz. (n)
Erosiv gastritis	41	15
Normális nyálkahártya	31	12
GORB[1]	27	8
Ulcus duodeni	8	8
Erosiv duodenitis (bulbitis)	6	5
Atrophiás gastritis	5	3
Portalis gastropathia	3	1
Ulcus ventriculi	2	2
Egyéb[2]	6	5

[1] gastrooesophagealis reflux betegség

[2] felső panendoszkópiával felállított további diagnózisok [polypus ventriculi (2), szövettanilag igazolt lymphoid hyperplasia endoszkópos képe (2), szövettanilag igazolt coeliakia endoszkópos képe, common variable immundeficiency endoszkópos képe]

A szövettani vizsgálat során 54 esetben derült ki a H. pylori-infekció jelenléte, ebből 5 eset – a többi diagnosztikus teszttel történt összehasonlítás alapján – álpozitívnak bizonyult. Az 55 hisztológiailag negatívnak ítélt mintából 1 eset bizonyult álnegatívnak; az érzékenység: 98%, a specificitás: 92% (NPV: 98%, PPV: 91%). A 13C-urea kilégzési vizsgálat elvégzésekor pozitív eredményt (DOB >4,0‰) 45 esetben, negatív eredményt (DOB <3,0‰) 62 esetben, ún. átmeneti értéket (3,0‰ <DOB <4,0‰) 2 esetben kaptunk. Álpozitívnak 1 mérés, álnegatívnak 4 mérés bizonyult; az érzékenység: 93%, a specificitás: 98% (NPV: 94%, PPV: 98%). Gyors ureázteszt során pozitív eredményt 40 esetben, negatív eredményt 69 esetben észleltünk. Álpozitív eredmény nem volt, álnegatívnak 10 mérés bizonyult; az érzékenység: 83%, a specificitás: 100% (NPV: 86%, PPV: 100%). Szerológiai gyorsteszt végzése során pozitív eredményt 63 esetben, negatív eredményt 46 esetben kaptunk. Álpozitívnak 21 mérés, álnegatívnak 8 mérés bizonyult; az érzékenység: 83%, a specificitás: 74% (NPV: 88%, PPV: 70%).

Megbeszélés

Vizsgálatainkkal a H. pylori-fertőzést kimutató négy különböző eljárást hasonlítottuk össze, felső emésztőrendszeri panaszok miatt jelentkező 109 betegen. Az irodalomban általánosan elfogadott értéktartományokba beleillik a beteganyagunknál észlelt, az egyes endoszkópos képhez tartozó H. pylori-fertőzöttségi arány: ulcus duodeni és ulcus ventriculi esetén valamennyi betegnél kimutatható volt H. pylori, a makroszkóposan normális gyomornyálkahártya eseteknél viszont 39% volt a H. pylori-pozitivitás (9). A felső emésztőrendszeri panaszok miatt vizsgált betegek 46%-a volt H. pylorival fertőzött (50/109). Ez a fertőzöttség nem nagyobb, mint az átlagos magyar népességé (11).

A H. pylori-fertőzöttséget kimutató eljárások közül a szövettan és a ^{13}C-urea kilégzési vizsgálat bizonyult a legérzékenyebbnek (98%, illetve 93%), amelyet a szerológiai gyorsteszt (86%) és a gyors ureázteszt (83%) követ.

A leginkább specifikusnak a ^{13}C-urea kilégzési vizsgálatot és a gyors ureáztesztet (98%, illetve 100%) találtuk.

2. táblázat: A H. pylori-fertőzést kimutató eljárások diagnosztikai pontossága: hat összehasonlító vizsgálat eredményei (a számok százalékos értékek)

Szerző (n)	Szövettan		Urease		^{13}C-UBT		SZGYT		Egyéb	
	Sz	Sp	Sz	Sp	Sz	Sp	Sz	Sp	Sz	Sp
Tiszai (50)	96	96	90	96	100	100	96	88	95[1]	98[1]
Lerang (351)	81	98	85	99	–	–	99	91	93[2]	100[2]
Thijs (105)	98,4*	98,8*	90,2	100	100	100	98,4	88,4	96,7[3]	100[3]
Ho (113)	87,2	–	93,6	94,3	96,2	88,6	–	71,4	–	–
Cohen (178)	–	–	–	–	97	94	88 95	77 79	96[1] 86[1]	75[1] 87[1]
Saját (109)	98	92	83	100	93	98	86	74	–	–

n: vizsgálatba bevont betegek száma; Urease: gyors ureázteszt; SZGYT: szerológiai gyorsteszt; Sz: érzékenység; Sp: specificitás; [1]: ELISA; [2]: tenyésztés; [3]: PCR (polymerase chain reaction); *: antrum + corpus

3. táblázat: A Helicobacter pylori-fertőzés kimutatására alkalmazott eljárások áttekintése [Go után módosítva (3)]

Vizsgálat	Szenzitivitás (%)	Specificitás (%)	Indikáció	Relatív költségek
Noninvazív				
Szerológia				
Teljes vér	70–85	75–90	diagnózis	$
Szérum	86–94	75–90	diagnózis	$
ELISA	86–94	80–95	diagnózis	$$
Széklet Ag-teszt*	88–98	89–98	diagnózis	$$
Urea kilégzési vizsgálat				
^{13}C-urea k. v.*	90–96	88–98	diagnózis + követés	$$$
^{14}C-urea k. v.*	90–95	88–98	diagnózis + követés	$$
Invazív				
Gyors ureázteszt*	90–95	95–100	diagnózis + követés	$$$$[+]
Szövettan*	90–95	95–100	diagnózis + követés	$$$$$[+]
Tenyésztés*	60–95	100	diagnózis + követés	$$$$$[+]

*: PPI, nagy dózisú H_2-blokkoló, antibiotikum az eredményt befolyásolja
[+]: az endoszkópia költségét is beleszámítva

A H. pylori kimutatásában a szövettani vizsgálat eredménye függ a hisztológus tapasztalatától, az alkalmazott festési eljárástól (a kórokozó iránt legérzékenyebb festési eljárás a Warthin–Starry- és a Giemsa-festés), valamint a biopsziás minták számától (legalább 6 minta szükséges) (7). A tenyésztés érzékenysége 90–95%, specificitása 80–90%. A gyors ureázteszt érzékenysége és specificitása 95–98% közötti, azonban álpozitivitás egyéb ureáz-pozitív baktérium (egyes streptococcus és staphylococcus fajok) által okozott szennyeződés miatt lehetséges. Az ún. „office-based" szerológiai módszerek közül a szérum IgG-antitest tesztek a 95% specificitást és érzékenységet is elérik, az IgA-tesztek 60–80%-os érzékenységűek. Az ellenanyagok ELISA módszerrel történő meghatározása esetén az érzékenység 94%, a specificitás 98%. A szerológiai módszerek eltérő diagnosztikus értékéért az alábbi okok tehetők felelőssé: az egyes H. pylori törzsek antigén-diverzitása, a vizsgálat célpontjául szolgáló antigén kiválasztása és előkészítése, az eltérő „cutoff" értékek, a vizsgált betegcsoport kor és etnikum szerinti heterogenitása, és az egyes összehasonlító tanulmányokban követett arany standardok közötti eltérések. További, potenciálisan pontatlansághoz vezető körülmény, hogy az ELISA eljárásnál a H. pylori-statusra vonatkozóan előfordulhat ún. nem meghatározható eredmény is, amelyet a szerológiai gyorstesztek „igen-nem" orientált eredmény alkotásával elveszítünk (2). Az urea kilégzési tesztek érzékenysége 95%, specificitása 98%.

Magyarországon 1998-ban *Tiszai és mtsai* végeztek a H. pylori-infekció kimutatására használt módszerek diagnosztikus pontosságának megállapítása céljából összehasonlító vizsgálatokat (13). A szövettani, a gyors ureázteszt és a ^{13}C-urea kilégzési vizsgálatnál észlelt eredményeik nem térnek el szignifikánsan saját eredményeinktől.

A legnagyobb betegcsoportokat bevonó külföldi közlések eredményeit részletesen a *2. táblázat* tartalmazza. *Lerang és mtsai* a vizsgált 351 dyspepsiás beteget akkor minősítették H. pylori-pozitívnak, ha legalább 3 vizsgálat eredménye pozitív volt (5). Adataik alapján a leginkább megbízható eljárás a tenyésztés, az urea kilégzési teszt és az IgG-szerológia. Megfigyelésük szerint H_2-blokkoló szedése az invazív tesztek eredményeit statisztikailag szignifikánsan befolyásolja.

Thijs és mtsai 105 beteg eredményéről tudósítanak; H. pylori-pozitívnak a legalább két vizsgálat szerint pozitív betegeket minősítették (12). Véleményük szerint minden, antrumból származó biopsziára épülő teszt és a ^{13}C-urea kilégzési vizsgálat pontos és megfelelő eljárás a H. pylori-fertőzés kimutatására.

Ho és mtsai 113 beteget vizsgáltak: H. pylori-pozitívnak a 3 vagy annál több vizsgálat szerint is pozitív betegeket nyilvánították (4). Nézetük szerint a gyors ureázteszt pozitivitása esetén más H. pylori-statust tisztázó vizsgálat elvégzése újabb érdemi információt nem jelent. A ^{13}C-urea kilégzési vizsgálat az endoszkópos vizsgálatot elutasító betegeknél megfelelő alternatívának tűnik.

Cohen munkacsoportja 178 betegben végzett 6 különböző (invazív és nem invazív) vizsgálat eredményeit értékelte (2). Leginkább pontosnak a szövettant és a tenyésztést jelölték meg. Az általuk alkalmazott és az ELISA elven alapuló szerológiai vizsgálatok diagnosztikus pontossága megegyezett; az egyszerűbb kivitelezhetőséget és az azonnali eredményt figyelembe véve a szerológiai gyorstesztek alkalmazását javasolják.

Go és mtsa összefoglaló referátumukban összegezték a H. pylori kimutatására rendelkezésre álló diagnosztikus vizsgálatok szenzitivitását, specificitását, alkalmazási körét és – az irodalomban elsőként – azok költségvonzatait is *(3. táblázat)*.

Eredményeink és az irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy az invazív vizsgálatba beleegyező betegek H. pylori-statusának megállapítására a szövettan a legmegbízhatóbb módszer, az elhanyagolhatóan kevés álpozitív eset miatt azonban a gyors ureázteszt pozitív eredménye is elfogadható (8). A ^{13}C-urea kilégzési vizsgálat a célravezető módszer, ha a beteg az endoszkópos vizsgálatot elutasítja, illetve ha a H. pylori-infekció jelenlétét az endoszkópos lelet nélkül is tudni szeretnénk. Ez az eljárás ajánlható akkor is, ha a gyógyszeres eradikáció sikerét kívánjuk ellenőrizni az endoszkópos kép ismerete nélkül. A legpontosabb eredmények akkor nyerhetők, ha a vizsgálat előtti 6 hétben a beteg nem szedett antibiotikumot, illetve a vizsgálatot megelőző 7 napban PPI-t. A szerológiai gyorsteszt egyszerűen elvégezhető, azonnali eredményt ad, és ezért elsősorban szűrővizsgálatok, epidemiológiai felmérések céljára használható.

A munka részben az ETT–T02485/96 támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Burette, A.:* How (who?) and when to test or retest for H. pylori. Acta. Gastroenterol. Belg., 1998, *61,* 336–343. – 2. *Cohen, H, Rose, S., Lewin, D. és mtsai:* Accuracy of Four Commercially Available Serologic Tests, Including Two Office-based Tests and Commercially Available ^{13}C Urea Breath Test, for Diagnosis of Helicobacter pylori. Helicobacter, 1999, *4,* 49–53. – 3. *Go, M. F., Vakil, N.:* Helicobacter pylori Infection. Clinical Perspectives in Gastroenterology., 1999, May/June, 141–153. – 4. *Ho, A. S., Young, T. H., Shyu, R. Y. és mtsai:* The accuracy of the rapid urease test and ^{13}C-urea breath test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Chung. Hua. I. Hsueh. Tsa. Chih. Taipei., 1996, *58,* 400–406. Abstract. – 5. *Lerang, F., Moum, B., Mowincke, P. és mtsai:* Accuracy of seven different tests for the diagnosis of Helicobacter pylori infection and the impact of H_2-receptor antagonists on test results. Scand. J. Gastroenterol., 1998, *33,* 364–369. – 6. *Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C. és mtsai:* Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1997, *9,* 1–2. – 7. *Megraud, F.:* Advantages and disadvantages of current diagnostic tests for the detection of Helicobacter pylori. Scand. J. Gastroenterol. Suppl., 1996, *215,* 57–62. – 8. *Megraud, P.:* Helicobacter pylori-New trends in diagnosis. In Helicobacter pylori: Implications and practice. Szerk.: O'Morain, Conno. Normed Verlag, Bad Homburg, Madrid, Englewood, N. J., 1994, 87–97. old. – 9. *Rácz I.:* A Helicobacter pylori és a fekélybetegség. Orv. Hetil., 1996, *137,* 1459–1467. – 10. *Rune, S. J.:* Diagnosis of Helicobacter pylori infection. When to use which test and why. Scand. J. Gastroenterol. Suppl., 1996, *215,* 63–65. – 11. *Tamássy K.:* Gastrobulbaris elváltozások mikrobiológiai diagnosztikája és komplex kezelése: a Helicobacter pylori kóroki szerepe. LAM, 1996, *6,* 12–21. – 12. *Thijs, J. C., van-Zwet, A. A., Thijs, W. J. és mtsai:* Diagnostic tests for Helicobacter pylori: a prospective evaluation of their accuracy, without selecting a single test as the gold standard. Am. J. Gastroenterol., 1996, *91,* 2125–2129. – 13. *Tiszai, A., Lénárt, Zs., Molnár, Gy. és mtsai:* Comparison of diagnostic acuracy of non-invasive and invasive techniques in detection of H. pylori infection. Gut Sppl., 1998 Nov.

(Juhász Márk dr., *Budapest,* Szentkirályi u. 46. 1088)



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.

Epesavak és endotoxinok szerepe a pikkelysömör kórfejlődésében és kezelésében

Gyurcsovics Klára dr.[1] és Bertók Lóránd dr.[2]

Petz Aladár Megyei Kórház, Győr (igazgató: Bugovics Elemér dr.)[1]
OKK, Országos Frédéric Joliot Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest (igazgató: Köteles György dr.)[2]

A szerzők 551 pikkelysömörös beteget kezeltek 1–8 hétig szájon át adott epesavakkal (Suprachol®, Acidum dehydrocholicum). A kezelés hatásosságát „pikkelysömör kiterjedési és súlyossági jelzőszám" (PASI: Psoriasis Area Severity Index) alapján értékelték. Az adott betegek közül 434 (78,8%) tünetmentessé vált. A hagyományos kezelésben részesült 249 beteg közül csak 62 (24,9%) lett ugyanezen idő alatt tünetmentes ($p < 0,05$). A pikkelysömör heveny formájában az epesavkezelés még hatásosabbnak mutatkozott (95,1%-os tünetmentesség). Kétéves követés esetén az 551 epesavval kezelt beteg (heveny és idült együtt) közül 319 (57,9%), a hagyományosan kezelt 249 beteg közül csak 15 (6,0%) volt tünetmentes ($p < 0,05$). A heveny esetekben a két év elmúltával a hagyományos kezelésben részesült 139 beteg közül csak 10 (7,2%), míg az epesavval kezeltek közül 147 (79,9%) mutatkozott tünetmentesnek ($p < 0,01$). Klinikai tünetek (emésztési zavarok, epehólyag-elváltozások stb.) alapján a szerzők feltételezik, hogy az epesavak hiánya fontos lehet a pikkelysömör kórfejlődésében. Az epesavak ugyanis a bélben keletkező bakteriális endotoxinok elleni (fiziko-kémiai) védelem letéteményesei, hiányuk esetén az endotoxinok felszívódása (transzlokációja) lehetségessé válik, ami citokinek felszabadulását okozhatja. Ha epesavpótlással megakadályozzuk az endotoxin-transzlokációt, úgy a gyulladást kiváltó citokinek felszabadulása gátolható.

Kulcsszavak: pikkelysömör, epesavak, endotoxin, citokinek

Role of bile acids and endotoxins in the pathogenesis and therapy of psoriasis. The authors demonstrated significant curative effect of bile acids (Suprachol®; Acidum dehydrocholicum) in 551 psoriatic patients. The clinical efficiancy was evaluated by means of PASI-score (Psoriasis Area Severity Index). During this treatment (1–8 weeks) 434 patients (78.8 per cent) became asymptomatic. However, the traditional therapy resulted in 62 patients (24.9 per cent) of 249 sick persons a recovery ($p < 0.05$). In acute form of psoriasis (184 patients) this curative effect of bile acids was elevated (95.1 per cent). Two years later 319 patients (57.9 per cent) of bile treated 551 people were asymptomatic in contrast with 15 people (6.0 per cent) of 249 traditional treated patients ($p < 0.05$). In same time among the patients which were treated in acute form of psoriasis 10 (7.2 per cent) of 139 controls and 147 (79.9 per cent) of 184 bile-treated individuals were asymptomatic ($p < 0.01$). On the basis of their clinical observations (digestive disorders, ultrasonical confirmed gallbladder complaints, etc.) authors supposed that the deficiency of bile acids and the consecutive endotoxin translocation might play a role in the pathogenesis of psoriais. In normal conditions the bile acids as detergent (physico-chemical defense) can protect the body against enteral endotoxins while split them to atoxic fragments and so preventing consecutive cytokin liberation.

Key words: psoriasis, bile acids, endotoxins, cytokines

A pikkelysömör még ma is az egyik leggyakoribb bőrbetegség (15). E kórforma kialakulásában jelenleg elsősorban a poligén öröklődésnek (22) és emellett számos más tényezőnek (anyagcserének: 13, 18, 25, 34; retrovírusnak: 11, 21, 32; és különféle fertőzéseknek: 30, 31) tulajdonítottak szerepet. Ez az oka annak, hogy e betegség kezelésében a legkülönbözőbb módszerekkel kísérleteztek több-kevesebb eredménnyel (26, 27). Hazánkban *Kemény* és *Dobozy* (23) hívták fel a figyelmet a citokinek fontos szerepére a pikkelysömör kórfejlődésében. A pikkelysömör ugyanis gyulladásos bőrbetegség, melyet a T-sejt- és endothelsejt-aktiválódás, helyi érelváltozás, neutrophil-felhalmozódás, felgyorsult keratinocita-szaporodás és kóros differenciálódás jellemez (20, 22). Mindezek immunfolyamatokra, elsősorban a citokinek szerepére utalnak. Ezt az elképzelést számos irodalmi adat támasztja alá (1, 11, 17, 29, 33). Az immunrendszer szerepére utalnak a cyclosporin-kezeléssel elért bizonyos eredmények is (27). Az eddig vizsgálatokból azonban nem derült ki, hogy mi váltja ki a citokinek helyi felszaporodását. Éppen ezért érdekesnek tűnt az a régebbi megfigyelésünk, hogy a heveny pikkelysömör esetében észlelt tünetek, illetve változások (láz, leukocytosis, kapilláris permeabilitás-növekedés, pozitív májfunkciós próbák, komplementumszint-csökkenés, véralvadási zavarok, lipidanyagcsere-változások, így a VLDL emelkedése, lizoszomális enzimek felszaporodása stb.) emlékeztetnek a kísérleti endotoxaemiában tapasztaltakra. Mindezek arra utaltak, hogy talán a bakteriális endotoxinnak is lehet valami szerepe a pikkelysömör fejlődésében. Ezt az elképzelésünket alátámasztotta az is, hogy a pikkelysömörös betegek vérében ún. Limulus-módszerrel endotoxint tudtak kimutatni (2). Tudva, hogy a citokin-felszabadulás egyik legfontosabb elindítója a bakteriális endotoxin, ésszerűnek tűnt feltételezni, hogy a pikkelysömör kórfejlődésében is szerepe lehet a bélben, Gram-negatív baktériumokból kiszabaduló méreganyagoknak, ha ezek be tudnak kerülni a keringésbe. Mivel mai ismereteink alapján úgy gondoljuk, hogy a citokineknek jelentős szerepe van a pikkelysömör kórfej-

lődésében, ezért feltételeztük, hogy epehiány állhat e történések mögött. Részleges epehiány esetén ugyanis több vagy kevesebb endotoxin bejut a keringésbe és citokinek felszabadulását válthatja ki a bőrben is. Ha ehhez még hozzátesszük a heveny pikkelysömörös beteg esetében gyakran észlelt tüneteket (gyomor-bél- és epehólyag-panaszokat stb.), akkor joggal tételezhető fel, hogy az epehiány által kiváltott endotoxin-transzlokáció és az újabban felismert következményes citokin-felszabadulás valóban jelentős tényező lehet a pikkelysömörös kórkép kialakulásában. Így kézenfekvőnek tűnt az a gondolat, hogy a pikkelysömör kezelésében az esetleg hiányzó epesavak pótlásával az eddigieknél jobb eredményt lehet elérni.

E megfontolások alapján most már jobban tudjuk magyarázni 1982 óta alkalmazott epesav-kiegészítéssel végzett sikeres pikkelysömör kezelési eredményünket, melyet akkoriban az alvó retrovírus-fertőzés aktiválásával kíséreltünk meg értelmezni.

Módszerek és beteganyag

Bár a pikkelysömörösnek talált betegek többsége belgyógyászatilag kivizsgált, de náluk szervi okot legtöbbször nem találnak, ezért semmiféle kezelést nem kapnak, pedig kórfejlődésükben szereplő gyomorfájást, hasi feszülést, puffadást, böfögést, epetáji fájdalmat, széklettel kapcsolatos rendellenességeket betegségnek vélik. Az epehólyag célzott ultrahangos vizsgálatával azonban az esetek többségében ki is lehet mutatni e szerv kisebb-nagyobb fokú kóros elváltozását, ami oka lehet részleges epehiányuknak.

Pikkelysömörös betegeink kórelőzményük alapján 38%-ban örökletes, 12%-ban gyógyszerek, 50%-ban pedig valamilyen stresszor által kiváltott vagy különféle fertőzés-gyulladásos állapotban levők közül kerültek ki. A betegeknek a szokásos (egyedi) kezelés (megfelelő antibiotikum, antihisztamin, fűszermentes ételek stb.) mellett kiegészítésként vagy csak egyedül, epesavat adtunk, Suprachol® drazsé (Richter, napi 2–3 × 1) vagy acidum dehydrocholicum pulvis (napi 2–3 × 0,25 g: ostyában vagy kapszulában) formájában. Az epesavkészítményeket étkezés közben vették be a betegek. E kezelések sem gyomor-, sem bélpanaszokat nem okoztak, de megszüntették a fentebb felsorolt tüneteket. A pikkelysömör heveny formájában szenvedő betegek külső kezelésben nem részesültek. Csak száraz bőr esetén kaptak mosakodó kenőcsöt (Ung. hydrophilicum nonionicum – FoNo). Idült esetekben csak az epesavkezelés megkezdése után egy-két hét múlva volt szükség a külső, szokásos kenőcsös kezelésre. Az e módszerrel kezelt és követett betegek száma 551, koruk pedig 6–80 év között volt. E betegek kezelési eredményeit összehasonlítottuk 249 olyan pikkelysömörös beteg kezelési eredményével, akik a feltételezett kiváltó okok szerinti szokásos kezelésben részesültek. Az eredmények számszerű értékeléséhez felhasználtuk a „pikkelysömör kiterjedési és súlyossági jelzőszámot", az ún. „PASI-score"-t (Psoriasis Area Severity Index) és a szokásos statisztikai számításokat (14, 16).

Eredmények

Eredményeinket az *1. táblázat* foglalja össze.

Amint az *1. táblázat* mutatja, az epesavval kezelt 551 beteg közül 434 (78,8%) vált tünetmentessé, 117 (21,2%) esetben pedig számszerűleg is jól jellemezhető javulás (l. PASI-értékeket) következett be, míg a szokásos kezelésben részesült 249 beteg közül csak 62 (24,9%) lett tünetmentes. A két csoport közötti különbség tehát jelentős ($p < 0,05$). Az *1. táblázat* azt is érzékelteti, hogy a heveny esetekben a tünetmentessé válás aránya jelentősen jobb (95,1%), mint az idült esetekben (70,6%).

Ismerve a pikkelysömör kórlefolyását, az is igen előnyösnek tűnik, hogy 2 év után is jelentősen ($p < 0,05$) több (57,9%) a tünetmentesség az epesavval, mint a szokásosan kezeltek között (6%), amint ezt az *1. táblázat* mutatja. Az eredmény valójában még jobb, de szabatosan nem értékelhető, mert a tünetmentessé váltak közül többen (73 fő), gyógyultnak érezvén magukat, már nem jelentkeztek. Alkalmi visszajelzésekből azonban, mikor családtagjaikat, ismerősüket küldték kezelésre, megtudtuk, hogy 5–10 éve tünetmentesek. Ha a kétéves tünetmentességet értékeljük, úgy a heveny esetekben az epesavkezelés 79,9%-os, az idült esetekben pedig 46,9%-os hatású. Az összes epesavval is kezelt (heveny + idült) 551 betegre vonatkozólag ez 57,9%-os kétéves tünetmentességet jelent. Ez – összehasonlítva a szokásos kezelést kapott 249 betegre vonatkozó adatokkal – (15 fő, 6%), jelentős különbségnek mondható ($p < 0,05$).

1. táblázat: Pikkelysömörös betegek epesav-kezelésének értékelése tünetmentessé válásuk/javulásuk napján

A pikkelysömör jellege	Esetszám PASI[1] ($\bar{x}$)	Kezelés módja	Kezelés ideje	Tünetmentes PASI ($\bar{x}$)	Javult PASI ($\bar{x}$)	2 év után is tünetmentes PASI ($\bar{x}$)	Megjegyzés/szignifikancia
Heveny (P. punctata, guttata, confluens, numularis)	139 (34 nő + 105 ffi) 14,2 ± 5*	Szokásos[2]	1–6	40 (28,8%) (10 nő + 30 ffi) 0	99 (71,2%) (24 nő + 75 ffi) 2,1 ± 2,0	10 (7,2%) (3 nő + 7 ffi) 0	$p < 0,01$
	184 (81 nő + 103 ffi) 12,6 ± 5	Epesav[3]	1–6	175 (95,1%) (76 nő + 99 ffi) 0	9 (4,9%) (5 nő + 4 ffi) 1,2 ± 1,0	147 (79,9%) (51 nő + 96 ffi) 0	8 fő nem jelentkezett
Idült (P. anularis circinata, inveterata, verrucosa)	110 (33 nő + 77 ffi) 23,7 ± 10	Szokásos	3–8	22 (20%) (2 nő + 20 ffi) 0	88 (80%) (31 nő + 57 ffi) 12,3 ± 1,5	5 (4,6%) (1 nő + 4 ffi) 0	$p < 0,05$
	367 (110 nő + 257 ffi) 25,6 ± 10	Epesav	3–8	259 (70,6%) (84 nő + 175 ffi) 0	108 (29,4%) (26 nő + 82 ffi) 11,6 ± 1,2	172 (46,9%) (61 nő + 111 ffi) 0	65 fő nem jelentkezett
Heveny + idült együtt	249 (67 nő 182 ffi) 18,9 ± 7,5	Szokásos	1–8	62 (24,9%) (12 nő + 50 ffi) 0	187 (75,1%) (55 nő + 132 ffi) 14,4 ± 2,1	15 (6,0%) (4 nő + 11 ffi) 0	$p < 0,05$
Heveny + idült együtt	551 (191 nő + 360 ffi) 19,1 ± 7,4	Epesav	1–8	434 (78,8%) (160 nő 274 ffi) 0	117 (21,2%) (31 nő + 86 ffi) 12,8 ± 1,1	319 (57,9%) (112 nő 207 ffi) 0	73 fő nem jelentkezett

* átlag ± S. D.

[1] PASI: Pikkelysömör kiterjedési és súlyossági jelzőszám (Psoriasis Area and Severity Index) (16) (PASI 0 = tünetmentes)

[2] Kiváltó ok szerinti szokásos kezelés

[3] Epesavval (Suprachol® v. Acidum dehydrocholium) történő kezelés

Meg kell említeni, hogy az epesavkezelés mellett rendkívül fontos a beteg étrendjének megfelelő szabályozása. Így kerülni kell az erős fűszereket (bors, erős paprika, torma, babérlevél stb.), röviditalokat, nyers hagymát, fokhagymát és szénsavas üdítőket, de feltétlenül sok növényi rostot (zöldségfélék, gyümölcsök stb.) kell fogyasztani. Az epesavak tartós adása lassú bélműködés mellett ugyanis növelheti a vastagbél rosszindulatú daganatainak előfordulási gyakoriságát (28), de ennek az általunk javasolt kezelési mód mellett valószínűleg nincs jelentősége, mert a tünetmentessé vált betegeknek az epekészítményt csak nehezebb (zsírosabb) étkezés esetén, tehát nem folyamatosan kell szednie.

Megbeszélés

A pikkelysömör eredményesebb kezelését előfordulási gyakorisága fontos közegészségügyi kérdéssé teszi. Minden olyan kezelési eljárás, amely az eddigieknél jobbnak tűnik, érdeklődésre tarthat számot.

Ezért tartottuk fontosnak, hogy epesavkezeléssel elért eredményeinket először a magyar orvostársadalom legtöbb tagja által rendszeresen olvasott folyóiratban közöljük. E kezelési mód egyikünk (*Bertók*, 4–10) kutatómunkája során felismert szervezeti védekezési rendszer, az epesavak detergens hatásán alapuló ún. fiziko-kémiai védelem egyik gyakorlati alkalmazása. Régóta tudjuk ugyanis, hogy a bélben termelődő endotoxin egészséges szervezetben gyakorlatilag nem szívódik fel. Sőt, a szájon keresztül kísérleti célból beadott nagy mennyiségű edotoxin sem okoz semmi kóros tünetet vagy elváltozást (3). Kísérleti endotoxin-sokkot csak a bélcsatorna megkerülésével (vivőérbe vagy hasüregbe) adott endotoxinnal lehet kiváltani. A természetes megbetegedésekben azonban az endotoxin a bélből kerül a keringésbe. Ennek okát azonban nem ismertük. Később kiderült, hogy a bélben levő, felületaktív (detergens hatású) epesavak méregtelenítik a Gram-negatív baktériumokból kiszabaduló endotoxinokat (4, 10, 12, 24). Epesavhiány esetén az endotoxinok be tudnak kerülni (transzlokálódnak) a keringésbe, és mennyiségüktől függően enyhébb vagy súlyosabb kóros állapotot hoznak létre, amint erre e lap 1999. 1. számában az *Epesavak és endotoxinok: a szervezet fiziko-kémiai védelme* címen megjelent összefoglalóban rámutattunk (8). Ismert, hogy az endotoxinok káros hatásukat átvivő (mediátor) anyagokon keresztül fejtik ki. Ezek közül igen jelentősek a citokinek.

Kezelésünk sikerének magyarázata nézetünk szerint az, hogy az időszakos epehiány pótlása megakadályozza az endotoxin felszívódását és ezáltal a citokinek felszabadulását. A citokineknek a pikkelysömör kórfejlődésében felismert hatása tehát a bakteriális endotoxinok közvetett szerepét húzza alá. E hatás azonban valószínűleg csak az epetermelés/ürülés zavara (kolecisztokininhiány, koleszterin-anyagcsere, illetve epetermelési zavar) esetén jön létre. Így a pikkelysömör epesavval történő kezelése tulajdonképpen nem gyógyszeres kezelés, hanem egy élettani anyaggal való hiánypótlás. E kezelési módot hatásossága, ártalmatlansága, egyszerűsége és olcsósága megítélésünk szerint alkalmassá teszi arra, hogy minél többen megismerjék és alkalmazzák a pikkelysömör kezelésében.

A kezelést lehetővé tevő kisérleti munkák az ETT és az OTKA támogatásával történtek.

IRODALOM: 1. *Baadsgaard, O., Fischer, G., Voorhees, J. J. és mtsa:* The role of the immune system in the pathogenesis of psoriasis. J. Invest. Dermatol., 1990, *95*, 32–34. – 2. *Belew, P. W., Rosenberg, E. W., Skinner, R. B. Jr. és mtsai:* Endotoxemia in psoriais. Arch. Dermatol., 1982, *118*, 142–143. – 3. *Berczi, I., Bertók, L., Bainter, K. és mtsa:* Failure of oral E. coli endotoxin to induce either specific tolerance or toxic symptoms in rats. J. Path. Bact., 1968, *96*, 481–486. – 4. *Bertók, L.:* Physico-chemical defense of vertebrate organisms: The role of bile acids in defense against bacterial endotoxins. Persp. Biol. Med., 1977, *21*, 70–76. – 5. *Bertók, L.:* Role of bile in detoxification of lipopolysaccharide. In Microbiology 1980. ASM Szerk.: Schlesinger, D. Washington. 1980, 91–93. – 6. *Bertók, L.:* Bacterial endotoxins and nonspecific resistance. In Traumatic injury: Infection and other immunologic sequelae. Szerk.: Ninneman, J. L. University Park Press, Baltimore. 1983, 119-125. old. – 7. *Bertók, L.:* Effect of bile acids on endotoxin in vitro and in vivo (physico-chemical defense). Ann. N. Y. Acad. Sci., 1998, *851*, 408–410. – 8. *Bertók L.:* Epesavak és endotoxinok: a szervezet fiziko-kémiai védelme. Orv. Hetil., 1999, *140*, 3–8. – 9. *Bertók L.:* Természetes ellenállóképesség: epesavak és endotoxinok szerepe. Scientia Kiadó, Budapest. 1997. – 10. *Bertók, L.:* Role of endotoxins and bile acids in the pathogenesis of septic circulatory shock. Acta Chirurg. Hung., 1997, *36*, 33–36. – 11. *Bjerke, J. R., Haukenes, G., Livden, J. K., Matre, R.:* Activated T Lymphocites, Interferon, and Retrovirus-like Particles in Psoriatic Lesions. Arch. Dermatol., 1983, *119*, 955–956. – 12. *Chahill, C. J.:* Prevention of postoperative renal failure in patients with obstructive jaundice the role of bile salts. Br. J. Surg., 1983, *70*, 590–596. – 13. *Cooper, M. T.:* Epidermal lipid metabolism in psoriasis and lichen simplex. Brit. J. Dermatol., 1976, *94*, 369–374. – 14. *Dixon, W., Massey, F. J.:* Introduction to statistical analysis. Wiley, Chichester, 1956. – 15. *Dobozy A., Horváth A., Hunyadi J. és mtsa:* Bőrgyógyászat. Eklektikon Kiadó, Budapest. 1998. – 16. *Fredriksson, T., Pettersonn, U.:* Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. Dermatol., 1978, *157*, 238–244. – 17. *Gottlieb, A. B.:* Immunologic mechanism in psoriasis. J. Invest. Dermatol., 1990, *95*, 18–19. – 18. *Grütz, O., Bürger, M.:* Die Psoriasis als Stoffwechselproblem. Klin Wschr., 1933, *12*, 373–377. – 19. *Gyurcsovics K.:* Cholate treatment in psoriasis (Psoriasis and endotoxin) II. Internat. Psoriasis Symp., Budapest, 1985. – 20. *Hendel, L., Larsen, J. K., Ammitzbl, T. és mtsa:* A study of cell proliferation kinetics in the small intestinal epithelium of patients. Clin. Exp. Dermatol., 1984, *9*, 329–335. – 21. *Iversen, O. J., Nissen-Meyer, J., Dalen, A. B.:* Characterization of virus-like particles from a psoriatic patient with respect to the possible presence of particle-associated RNA and RNA-directed DNA polymerase. Acta Path. Microbiol. Immunol. Scand. (Sect. B), 1983, *91*, 413–417. – 22. *Hunyadi J.:* Papulosynamosus kórképek. In: Dobozy A., Horváth A., Hunyadi J. és mtsa: Bőrgyógyászat, Eklektikon Kiadó, Budapest. 1998, 211–242 old. – 23. *Kemény L., Dobozy A.:* A citokinek szerepe a psoriasis patogenezisében, új lehetőségek a kezelésben. LAM, 1996, *6*, 196–201. – 24. *Kocsár, L., Bertók, L., Várterész, V.:* Effect of bile acids on the intestinal absorption of endotoxin in rats. J. Bact., 1969, *100*, 220–223. – 25. *Lawrence, C. M., Strange, R. C., Summerly, R. és mtsai:* Assessment of liver function using fasting bile salts concentrations in psoriasis prior to and during methotrexate therapy. Clin. Chim. Acta, 1983, *129*, 341–351. – 26. *Lehmann, P., Ruzicka, Th.:* Neue Entwicklungen in der Therapie der Psoriasis. Deutsches Ärzteblatt, 1996, *93*, 3188–3193. – 27. *Mihatsch, M. J., Wolff, K.:* Consensus conference on cyclosporin A for psoriasis. Brit. J. Dermatol., 1992, *126*, 621–623. – 28. *Morvay K.:* Az epesavak és külső környezet hatása a kísérletes vastagbél daganat kialakulására. Kandidátusi értékezés (kézirat) Budapest, 1992. – 29. *Nickoloff, B. J.:* The citokyne network in psoriasis. Arch. Dermatol., 1991, *127*, 871. – 30. *Norholm, A., Pedersen, R.:* Infections and psoriasis. Acta Dermatol. Venerol., 1952, *32*, 159–162. – 31. *Rosenberg, W. E., Belew, P. W.:* Microbial factors in psoriasis. Arch. Dermat., 1982, *118*, 143–144. – 32. *Stanbridge, E. J.:* A possible viral etiology for psoriasis. In Psoriasis. Szerk.: Farber, E. M., Cox, A. J., Grune & Stratton, New York. 1981, 67–70. old. – 33. *Terajima, S.:* An important role of tumor necrosis factor-alpha in the induction of adhesion moleculs in psoriasis. Arch. Dermatol. Res., 1998, *290*, 246–252. – 34. *Yasuda, T.:* Internal factors and pustular psoriasis. Psoriasis: Proceedings of the II. Internac. Symp. New York, 516–522. New York Medical Books, New York, 1977.

(Bertók Lóránd dr., *Budapest*, Pf. 101. 1775)

A MAGYAR BALNEOLÓGIAI EGYESÜLET 2000. ÉVI VÁNDORGYŰLÉSE

Tapolca, 2000. május 18–20.

Helyszín: Bakonyi Bauxitbánya Rt. Művelődési Háza

Tapolca Város Önkormányzatával közös rendezésben, a Magyar Fürdőszövetség, a Magyar Rehabilitációs Társaság, a Magyar Gyógytornászok Társasága részvételével

Tudományos program

A fizioterápia jelene, jövője és a gyógyidegenforgalom

2000. május 18., csütörtök

14.00–16.00 Érkezés, regisztráció

16.00–18.00 A kongresszus megnyitása

Köszöntő, Tapolca város bemutatkozása – Ács János polgármester

A Tapolcai Gyógybarlang mikroklimatikus viszonyai, a gyógyászat és a gyógyidegenforgalom jelentősége (rövid film.)

2000. május 19., péntek

9.00–15.00 Plenáris ülés

Előzetes program (további előadásokra jelentkezési lehetőség van):

Gyarmati József	A masszőr képzés 30 éves tapasztalatai
Bender Tamás	Bizonyítékokon alapuló medicina a fizioterápiában
Fehér Miklós	Az orvosi rehabilitáció és a fizioterápia közös jövője
Halmy László – Farkas Ildikó – Szvitek János	A jódhiány és következményei
Bogye Gábor – Polgár Anna – Georg Alfthan	A szelénhiány mozgásszervi vonatkozásai
László Márta – Dobos Ilona – Gombkötő György	Moffettával nyert tapasztalataink az érszűkület kezelésében
Kun Károly	A Karcagi sóskút elismert ásványvízének gyógyvízzé való minősítése utánkövetéses módszerrel
Hodinka László	Minőségbiztosítás a balneológiában
Nagy Csaba	Tények és érdekességek a Hajdúszoboszlói gyógyvíz vizsgálata során a kezdettől napjainkig
Roberto Gomez	Terápiás és oktatási irányzatok a debreceni gyógyfürdőben
Kovács Imre	Kettős vak vizsgálat Cserkeszőlői gyógyvízzel térdarthrosisos betegeken
Kalevi Kutska	A szauna kezelés finnországi tradícióiról
Békefi Ferenc – Bergmann Annamária – Mózes Magdolna	A trakciós kezelések története az ókori eszközöktől a súlyfürdőkig
Nagy Katalin – Bereczky János	A radonfürdő hatásmechanizmusa
Tóth András – Gyarmati József	Az új hévízi standard Pannon gyógyiszap tudományos alapjai
Bergmann Annamária	A hévízi mikroklíma védelme
Pető Éva – Molnár Ágnes – Gyetván Erzsébet	A külföldiek balneoterápiás lehetőségei a Hotel Héliában
Major Rita	A vízisúlyzó, mint hasznos segédeszköz a gyógytornász betegségmegelőző munkájában
Járomi Melinda – Kapus Judit	A subaqualis torna jelentősége a sclerosis multiplex mozgásterápiájában
Szabó György	A függesztőrács használata a reumatológiai megbetegedésekben
Padosné Dezső Éva – Sárköziné Kákonyi Erzsébet – Till Ferencné	A diabeteszes láb

15.00–18.00 Gyógyidegenforgalom

Lasztovicza Jenő országgyűlési képviselő, Országos Idegenforgalmi Bizottság elnöke	A gyógyidegenforgalom európai, illetve hazai helyzetében bekövetkezett változások áttekintése, a jövőbeni kilátások számbavétele
Zsámboki Gábor, a Magyar Turizmus Rt. vezérigazgatója	A Magyar Turizmus Rt. idegenforgalmat fejlesztő eszközrendszere
Mikus István, az Eurószakember Közhasznú Alapítvány elnöke	A nonprofit szektor szerepe a gyógyidegenforgalom fejlesztésében
Attvater Csaba	Sport, rekreáció helye és szerepe a gyógyturizmusban
Kristi Uoti – Reilama Lempäälä (Finnország)	Az ősi vízterápiás gyógymódok Finnországban
Agnes Zord, Este (Olaszország)	A gyógyászat és a gyógyidegenforgalom Olaszországban

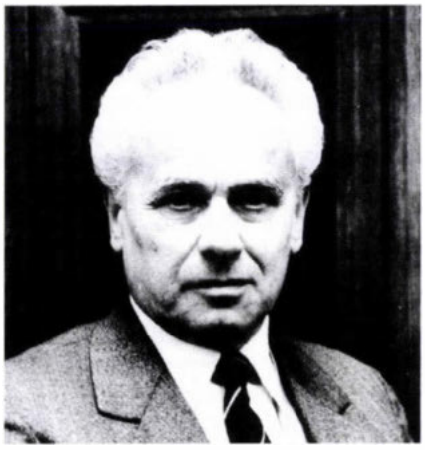
2000. május 20., szombat

9.00– A Gyógybarlang megtekintése

Kongresszusi és kiállítási információ: MOTESZ Kongresszusi és Kiállításszervező Iroda H-1051 Budapest, Nádor u. 36. 1443 Budapest, Pf. 145. Hungary. Tel.: (36-1) 311-6687, fax: (36-1) 383-7918.

IN MEMORIAM

Kelemen Endre (1921–2000)



„Széchenyi-díjas és Eötvös József-koszorús egyetemi tanár, az orvostudomány doktora, a Magyar Hematológiai és Transzfúziológiai Társaság örökös tiszteletbeli elnöke, Szekszárd díszpolgára, türelemmel viselt súlyos betegség után 79 esztendős korában 2000. január 30-án eltávozott közülünk" – ezekkel a sorokkal adta tudtára a barátoknak, tisztelőknek, kollégáknak a kíméletlen gyászjelentés, hogy egy gazdag életút véget ért.

Kelemen Endre eminens szekszárdi diákévek után a Pázmány Péter Tudományegyetem szorgalmával kitűnő hallgatója. 1944-ben szerzett diplomával, a tekintélyes szekszárdi család egyetlen túlélőjeként az Őt sem kímélő háborús megpróbáltatások hónapjai után, kedvező fővárosi állásajánlatot elutasítva, munkahelyéül Szegedet választja. 1945 és 1949 között a Szegedi Tudományegyetem Belgyógyászati Diagnosztikai Klinikáján gyakornok, *Purjesz Béla professzornak*, a klinika 1949 végén méltatlanul korán nyugdíjazott igazgatójának odaadó, hűséges munkatársa, haláláig erkölcsi támasza. Együtt tervezték meg és hozták létre a háború után az első magyar orvosi referáló lapot, a sajnos csak rövid életű Orvostudományi Beszámoló-t. 1950-től adjunktus, majd nem sokkal később a hazai orvosegyetemek legfiatalabb – alig harmincéves – magántanára az 1947 óta *Hetényi Géza professzor* vezette egységes Belgyógyászati Klinikának.

Az ötvenes évek elején találkoztam Vele először, mint a klinika negyedéves medikus externistája. 1953-ban lettem a Hetényi-klinika tagja, nem sokkal később az akkor egyetlen önálló részlegen, a hematológiai osztályon Kelemen Endre gyakornoka. Az Ő beosztottjának, munkatársának lenni megtisztelő, de nem könnyű feladat volt. Nagy önállóságot, kötetlen munkaidőt, tehát állandó készenlétet, tanulságos és emlékezetes, nem ritkán késő esti viziteket, tartós folyosói és laboratóriumi beszélgetéseket jelentett. A közös szövettani-hematológiai laboratóriumban a morfológia felől érdeklődő fiatalokon kívül az Ő leukémiás egerei voltak a kivételezettek, s az Általa kezdett thrombopoetin-kísérletnek is ez a labor volt a színhelye.

Az ötvenes évek első felében, az ország talán legkritikusabb időszakában a klinikán, mely bizonyára Hetényi Géza tekintélyének köszönhetően szinte védett területnek számított, igen aktív, s a fiatal orvosok részvételével nagyon hasznos munka folyt. De 1956 októbere, *Kelemen Endre*, s rajta keresztül a körülötte tényked ők életében döntő változást hozott. Egyetlen hatásos megnyilatkozása a 23-i események kapcsán, felszólalása egy orvosértekezleten, melyet becsülete és igazságérzete diktált, s mely az átlagemberek megnyilatkozásainál sokkal nagyobb figyelmet kapott, elegendő volt későbbi sorsa alakulásának a meghatározásához. Egy évig még maradhatott, félreállítva, csak laboratóriumban, később olyan munkahelyet volt kénytelen vállalni, mely megakadályozta kapcsolatát a fiatalokkal, nem oktathatott. A brutális intézkedés, Kelemen Endre kényszerű távozása 1958 elején arról a klinikáról, melyhez ezernyi szállal kötődött, mely nem munkahelye, hanem élettere volt, új helyzetet teremtett. A szükség hozta, hogy utódja lehettem azon az osztályon, melyet még sokáig az Ő neve fémjelzett, s amelynek légköre valamennyiünket, kik ott dolgozhattunk, optimális helytállásra késztetett. Ez a különleges, hamarosan Hetényi Géza jelenlétét és protektív hatását is kényszerűen nélkülöző időszak 16 évig, 1974-ig tartott. Ez idő alatt is mindvégig élvezhettük, magam és munkatársaim Kelemen Endre szakmai és baráti támogatását. Folyamatos maradt a kapcsolat a szegedi klinika és az Orvostovábbképző Intézet hematológiai laboratóriuma, a „kis ház" között, de később is a lelkes szegedi, s 1967-től, már új munkahelyén, a Semmelweis OTE I. Belklinikáján Általa vezetett hematológiai csapat között.

1974-től már egy másik régióból, Debrecenből kísérhettem figyelemmel a szakma vezetőinek a sorsát, így Kelemen Endréét is, küzdelmeivel, sikereivel, olykor kudarcaival, hányatott periódusaival. Sok éven át a Magyar Hematológiai és Transzfuziológiai Társaság elnöke, majd a társaság örökös tiszteletbeli elnöke, a szegedi egyetem jóvoltából címzetes egyetemi tanár; később Széchenyi-díjas, az Eötvös József-koszorú birtokosa. Hetvenedik születésnapja után, 1991-től még évekig az Országos

Hematológiai és Immunológiai Intézet aktív, tennivágyó, transzplantáló hematológusa. A sikerek mellett érik csendes vagy zajosabb kudarcok is. Az utóbbiak letörik, de csak átmenetileg, harcol újabb jó ügyért, s ez kivezeti a hullámvölgyből. Tájékozódik, ír, publikál, tervei vannak, rendszerezi anyagát. Sorsomnak hála, életének utolsó hónapjaiban gyakrabban látogathattam, leginkább közös barátunk, *Lehoczky Dezső* társaságában. Folyóiratokkal, írásokkal, levelekkel borított íróasztala mögött ült, tudtuk, hogy hosszú ideje déltől éjfélig, a hét minden napján, könyvek, újságok, jegyzetei fölé hajolva. A lakásban is egyre nagyobb nehézséggel közlekedett, de szellemi frissessége, szakmai érdeklődése, információigénye bámulatraméltó, s mindvégig töretlen volt. Aligha olvashatta Nála hamarabb bárki a vezető szaklapokat, azok Hozzá jutottak először. Tőle tudhattuk meg a legújabb híreket. Tőlünk leginkább a thrombopoetin-vizsgálatokra vonatkozó kísérleti adatokat várta. És beszélt, mesélt történeteket gazdag és színes életéből, nem csak vagy kevésbé a sikerekről, inkább a kudarcokról. Nem olyan fájóan és szemrehányóan, mint korábban, inkább a stoikus bölcs nyugalmával. Regisztrálta még egyszer – sajnos utoljára – azt is, hogy mit kapott, szívesen emlékezve a szekszárdi Alma Mater-re, tanáraira, külföldi barátaira. S minduntalan visszatért gondolatban fiatal alkotó éveinek legkedvesebb színhelyére, a Tisza-parti klinikára.

Hogyan is lehetne jellemezni *Kelemen Endrét*? A saját maga szabta elvárás a tudományos, a szellemi élet vezető egyéniségeivel szemben az Általa megfogalmazott három T-vel fejezhető ki: Tehetség, Tudás (a hozzá vezető út a tanulás) és a Tisztesség. Hadd tegyem hozzá a negyediket, ezzel biztosan egyetértene, hiszen hangoztatta is: a Teljesítmény. Tehetségét még ellenfelei sem vonták soha kétségbe. A tudás-tanulás terén elég utalnom arra, hogy könyvtár- és irodalom-fogyasztása legendás volt. Fanatikus olvasó, aki tudott is olvasni, sokat, a lényeget és gyorsan. Rendelkezett a raktározás és a felhasználás készségével. Epigonjai, magam is, az Ő példáján lettünk az átlagosnál megszállottabb könyvtár-látogatók. A negyedik T – hadd tegyem ezt a harmadik elé – adódik szinte az első kettőből. *Kelemen Endre* a teljesítmény abszolút híve volt. Ennek láttán engedményekre is képes. Egy jó kísérlet, annak korrekt publikálása, közlemény, akár egy tanulságos kazuisztika, főleg egy nívós lapban, olyan jó pont, melyet elismert, s mely elnézővé tette. Ő maga bőven tett az asztalra. Én úgy látom, hogy főleg négy területen: gyulladásgátlás szalicillel, patkánykísérletben, a témából angol nyelvű monográfiát írt; thrombopoetin, első leírása 1958-ban, kitüntetett figyelem folyamatosan, fokozott érdeklődés 1994, tehát a klónozás, előállítás és a 36 évvel korábbi felismerés – legalább parciális – elismerése után; csontvelőössejt-transzplantáció, melyet először végzett az országban 1983-ban, teamje a 30. regisztrált a világon; kidolgozta a dibrommannitollal való kondicionálás módját, s elsők között hangoztatta a nem-myeloablativ előkészítés jelentőségét; végül, a negyedik nagy téma, az embrionális-foetalis vérképzés kutatása, e témából is egyedülálló monográfia-atlasz született. Írásaival nem egyszer hamarabb vívott ki nemzetközi elismerést és visszhangot, mint hazait. Számos alapvető észlelést közölt. Szakmai büszkeséggel tartotta számon vezető angol szaklapokban közzétett editorieljeit és a múlt év októberében a Lancet „lifeline" rovatában megjelentetett curriculumát. Tény, hogy magyar szakember kivételesen ritka vagy éppen egyedülálló elismerései ezek.

A harmadik T a tisztesség, a „tiszta erkölcs" nehezen meghatározható követelménye. Ő ebben etalon volt, s ebből származtak a gondjai, az ütközései. Mindig és mindenben az igazság bajnoka és harcosa, ezért szinte mindig ellenzéki, s mindig veszélyeztetett. Soha nem élt, mert nem élhetett tökéletes korban, nem lehetett elégedett és boldog. Lázadó típus volt, elégedetlen. Sokszor sértett és sérült, érthetően. Jól tudta, hogy azonos vagy hasonló értékekkel mások látványos karriert futnak be, s hogy sokan, az Övénél sokkal kisebb teljesítménnyel igen jól prosperálnak. Ő fiatalon ígéretes pályát sejtető egyetemi magántanár, elismert kísérletező és klinikai hematológus, később a fővárosban kórházi, majd egyetemi tudományos munkatárs, a szegedi egyetem jóvoltából címzetes egyetemi tanár. Nem tanszékvezető, nem akadémikus. Alaptalan meghurcolások, szakmai mellőzések súlyos sebeit viseli, mégis sikeres a pályája. Egyéniség, olykor akár különc. Akik ismerik és megértik, mint volt munkahelyi vezetői, *Hetényi Géza* és *Magyar Imre*, elfogadják és támogatják. A szakmabeliek nem mindig. Nem elég diplomatikus, nem elég politikus, nem számolt a mai és a mindenkori realitásokkal. Idealista. Nem olyan a világ, sem itt, sem másutt, mint szerette volna. Nem tartotta elfogadhatónak, hogy a szellemi és a tudományos élet legmagasabb szférája sem mentes a közélet megannyi morbid jelenségétől. Pedig elégedett is lehetett volna, s barátai, hívei sokan kívántuk, hogy az legyen. Mert sokat alkotott, sok embertársának hasznára volt. Sokan és sokat tanultunk Tőle és példájából. Szerettük volna, ha a hiányolt elismerést pótolja barátai, kollégái, tanítványai tisztelete, ragaszkodása és a Hozzá legközelebb állók szeretete. Hite, megszállottsága, tisztessége, életműve legyen követendő példa. Köszönjük gazdag szellemi örökségét. Főleg a mai fiatalokon múlik, hogy lesz-e olyan a világ, amilyennek Ő megálmodta.

Február 15-én a farkasréti temetőben, másnap a szekszárdi temetőben búcsúztak Tőle barátai, az MTA Orvosi Osztálya, a Szegedi Tudományegyetem Orvostudományi Kara, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem, a Magyar Hematológiai és Transzfuziológiai Társaság, a Magyar Onkológiai Társaság, az Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, a tanítványok és Szekszárd polgármestere, a város polgárai nevében. Szülővárosában, a szekszárdi alsóvárosi temetőben helyezték örök nyugalomra.

Kedves Bandi, magam a koporsódnál a barátok és családjaik nevében búcsúzom. Köszönjük kitüntető barátságod. Nyugodj békében.

Rák Kálmán dr.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Szív- és keringési betegségek

A pitvarfibrilláció mint az orvosi praxisban gyakran felmerülő probléma. Berthe, K. P., Gonska, B.-D., Jung, W. és mtsai (Friedrich-Ebert Krankenhaus, Neumünster, Németország): Dsche. Med. Wschr., 1998, *123*, 1525–1529.

A pitvarfibrilláció a leggyakoribb supraventricularis ritmuszavar, amely igen gyakran egyéb alapbetegségek talaján alakul ki. A pitvar-kamrai szinkronizáció elvesztése révén előnytelen hemodinamikai helyzet kialakulásához vezet, gyakran okoz dyspnoés, anginiform, ájulásszerű tüneteket, illetve thromboemboliás szövődményeket.

A pitvarfibrilláció a magas frekvenciájú supraventricularis tachycardiák közé sorolható. Az ingerület kamrára történő átvezetése szabálytalan, innen a jellegzetes klinikai kép, az abszolút arrhythmia. Ritka kivételt jelent a III° AV-blokkal járó forma, amikor az érintetlen kamrai vagy nodalis ingerképző központ szabályos kamrai frekvenciát biztosít.

A háttérben gyakran olyan cardialis és extracardialis alapbetegségek húzódnak meg, mint hypertonia, mitral- és aortavitium, cardiomyopathiák, hyper-, hypothyreosis, illetve elektroliteltérések. A bizonyítható alapbetegség nélkül fellépő formát idiopathiásnak hívjuk.

A terápiában kétféle stratégia jön szóba: a kamrafrekvencia gyógyszeres kontrollja, illetve a cardioversio. A frekvencia tolerábilis szinten való tartásának a hemodinamikai stabilitás szempontjából van nagy jelentősége. Ezáltal elérhető a klinikai tünetek javulása, illetve a fizikai és pszichés megterhelések általi pulzusszám-szaporulat elfogadható tartományban marad. Minden esetben terápiás beavatkozást igényel a magas nyugalmi kamrafrekvenciával járó, a tüneteket okozó, illetve a paroxizmális pitvarfibrilláció. A kiküszöbölhető okokat a kezelés megkezdése előtt rendezni kell, beleértve a vérnyomás normalizálását, a szívelégtelenség és az elektroliteltérések kezelését is.

Az akut pitvarfibrilláció terápiájában a frekvenciacsökkentés céljából elsődlegesen választandó szer a Verapamil. A kamrafrekvenciát 5–10 mg iv. rövid idő alatt rendezi. Alkalmazása során a vérnyomás szorosan monitorizálandó. Egyidejűleg fennálló szívelégtelenség esetén indikált a digitáliszkezelés megkezdése is: 3 × 0,4 mg 24 óra alatt a Digoxin kezdő adagja. Sem a Verapamil, sem a Digoxin nem elegendő önmagában a frekvencia terhelés során történő tolerábilis szinten tartására. Erre a célra a β-blokkolók jönnek szóba: az atenolol 2,5–10 mg-os, a metoprolol 2,5–5 mg-os iv. dózisban adandó. Hyperthyreosis által indukált esetekben a nem kardioszelektív β-blokkolók (például propranolol) javasoltak. A β-blokkolók és a Verapamil együttes alkalmazása során külön figyelmet kell szentelni a kedvezőtlen farmakológiai kölcsönhatásoknak: nemritkán előfordulhatnak AV-vezetési zavarok és vérnyomásesés is. Krónikus pitvarfibrilláció esetén napi 0,1–0,3 mg Digoxin javasolt p. o., bár ahhoz, hogy a normális hétköznapi megterhelések ne járjanak túlzott pulzusszám-szaporulattal, az orális digitáliszterápia gyakran kiegészítésre szorul. Retard hatású Verapamil készítményekkel jó hatásfokú frekvenciakontroll érhető el. Idiopathiás pitvarfibrilláció, hypertoniával, koszorúér-betegségekkel és pajzsmirigy-túlműködéssel szövődött pitvarfibrilláció kezelésében a β-blokkolók az elsődlegesen választandó szerek – az atenolol 25–100 mg-os, a propranolol 40–240 mg-os, a metoprolol 100–200 mg-os orális dózisban javasolt.

A terápia másik alappillére a cardioversio. Visszaállítható általa a pitvar-kamrai szinkronizáció és normalizálható a szívfrekvencia, így javulnak a hemodinamikai paraméterek is, illetve nem elhanyagolható a thromboemboliás szövődmények arányának csökkenése sem. A fentiek tükrében egyértelmű a stabil szinuszritmus jelentősége, így mindent meg kell kísérelni annak visszaállítására. A cardioversio feltétele az egy évnél nem régebb óta fennálló pitvarfibrilláció, 50 mm-nél kisebb pitvarátmérő, az arrhythmiát fenntartó mechanizmusok rendezése, illetve 3 hetes antikoaguláció (INR 20–30 legyen) minden esetben, ha a ritmuszavar már több mint 48 órája fennáll. A cardioversiót követően 4 hétig ajánlott folytatni az antikoagulálást.

A cardioversio kivitelezésére a gyógyszeres perorális, a gyógyszeres parenterális út, illetve az elektromos cardioversio áll rendelkezésre.

A gyógyszeres cardioversio számos gyógyszerrel megkísérelhető, ha a parenteralis utat választjuk, a cardioversiót minden esetben követnie kell orális prevenciónak is. Az antiarrhythmiás szerek I. osztályából a propafenon és a flecainid használatát javasolja a cikk. Propafenon 70–140 mg-os iv. adagját követően 41–91%-os volt a konverziós ráta. Az utóbbi időben egyre több tapasztalat áll rendelkezésre propafenon egyszeri p. o. alkalmazásával kapcsolatban: 450–600 mg p. o. az esetek 76%-ában állította helyre a szinuszritmust. Flecainid 50–100 mg-os parenteralis adagja 57–92%-ban vezetett sikeres cardioversióhoz. A III. osztályba tartozó amiodaronból 150–300 mg javasolt mind a parenteralis, mind az enteralis alkalmazás során – a konverziós ráta mindkét esetben 44–92%.

A szinkron elektromos cardioversiót 100–300 J-lal, rövid narkózisban kell kivitelezni. Előnye magas, 80–90%-os sikeressége. Nem lehet figyelmen kívül hagyni azonban a cardioversio veszélyeit sem, beleértve a terápiás lépéseket igénylő bradycardiát, ritkábban kamrai tachycardia fellépését, illetve az egyes specifikus gyógyszermellékhatásokat sem. Elektromos cardioversio szövődményei közé tartoznak az égési sérülések és a kamrafibrilláció, amely akkor lép fel, ha a DC-sokk nem volt EKG által szinkronizálva. Emellett megemlítendők még a narkózis rizikói, illetve nem lehet elégszer hangsúlyozni a thromboemboliás szövődményeket sem, amelyek 24 órán túl is felléphetnek.

A cardioversiót legtöbb esetben recidíva-profilaxisnak kell követnie, amelytől csak először fellépő pitvarfibrilláció kapcsán, a kiváltó, illetve fenntartó okok megszüntetése esetén tekinthetünk el. Paroxizmális pitvarfibrilláció esetében a paroxizmusok gyakoriságának, hosszának és a ritmuszavar frekvenciájának csökkentése a profilaxis célja.

Minden esetben mérlegelni kell a használt szerek proarrhythmiás hatá-

sát, mint jelentős tényezőt, a profilaxis megválasztásakor. A haszon–kockázat-arány szempontjából kedvező tulajdonságokkal rendelkezik a propafenon, azonban az ajánlott 750 mg-os napi dózist nem szabad túllépni. A flecainid 300 mg/24 óra adagban javasolt, azonban egyik szert sem ajánlja a cikk AMI-t követő első évben adni. A sotalol a chinidinnel egyenlő súllyal esik a latba, azonban mellékhatások szempontjából kedvezőbb szer. Az amiodaront kiemeli az inotropiát nem rontó hatása, amely szívelégtelenség esetén is biztonságossá teszi adását, azonban nem lehet említés nélkül hagyni számos mellékhatását! A disopyramid vagolyticus hatásának köszönhetően sikerrel alkalmazható a vagus által közvetített pitvarfibrilláció eseteiben. A legrégibb múltra visszatekintő antiarrhythmicum, a chinidin súlyos hematológiai és gyomor-bélrendszeri mellékhatásainak köszönhetően egyre inkább háttérbe szorul a többi szer mellett, nem is beszélve a Torsade-de pointes tachycardiákat generáló hatásáról. Szerencsére az antiarrhythmiás szerek széles skálája lehetővé teszi az individuális alapon történő választást, azonban a proarrhythmiás hatásokkal minden esetben számolni kell. A betegek anamnesztikus adataitól, laborparamétereitől, nyugalmi és terheléses EKG-jától függően 3–6 havonta kontroll szükséges.

Zulik Márta dr.

Néhány szó a klinikai-kardiológiai kutatások tanulságairól. Erdmann, E. (Medizinische Klinik III der Medizinischen Einrichtungen der Universitaet zu Köln, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1556–1558.

Az orvostudománynak aligha van még egy olyan területe, amely az utolsó évtizedben akkora fejlődést mutatott volna föl, mint a cardiovascularis megbetegedések diagnosztikája és terápiája.

Amióta a szívet ultrahanggal vizsgáljuk, képesek vagyunk akár percek leforgása alatt kórisméket megbízhatóan felállítani, amelyek régebben lényegesen tovább tartottak és rendkívül bonyolultan történtek (pericardialis folyadékgyülem, billentyűhibák, pitvari myxomák, komplex veleszületett vitiumok, aortadissectio). A mágneses rezonancia tomográfia *(MRI; Ref.)* lehetővé teszi a szív és a nagyerek igen pontos képi ábrázolását. Az elmúlt évben 530 000 betegen végeztek nagyon drága, megbízható kórismét nyújtó koronarográfiát. Troponin-T-teszt segítségével perceken belül egyértelműen eldönthető, hogy fennáll-e szívizominfarktus. Ha teljességre törekednénk, a felsorolást még hosszasan folytathatnánk. A vizsgálatok száma egyre nő; mindez azt mutatja, hogy a XX. század utolsó évtizedében szinte tökéletesen kifejlesztett vizsgálati módszerek nagy diagnosztikus értékük miatt is mindenütt meghonosodtak.

Az utóbbi évtizedben a terápia területén elért haladás is hatalmas volt. Az intervenciós kardiológia óriási eredményeket tud felmutatni; már évente mintegy 150 000-et meghaladó beavatkozást végzünk. A teljesség igénye nélkül: az elzáródott koszorúereket ismét átjárhatóvá tesszük, a beszűkült coronariákat kitágítjuk és stentekkel látjuk el; a hypertrophiás obstruktív cardiomyopathiáknál a kifolyási pálya elzáródásának korrekciójakor a szeptumablációs módszert is igénybe vesszük; 80–90 éves betegeknél kitűnő eredménnyel végzünk koszorúér bypass-műtéteket és pótoljuk a sztenotizált aortabillentyűt.

HMG-CoA-reduktázgátlók okozta LDL-koleszterinszint-csökkenés 30–40%-kal redukálja annak a kockázatát, hogy a beteg a továbbiakban MI-ben haljon meg. Ugyanez a helyzet a súlyos idült balszívfél-elégtelenségben alkalmazott ACE-kezeléssel és a rosszindulatú kamrai ritmuszavarokban kivitelezett ICD-beültetéssel.

Ha az elért látványos eredmények történetét gondosan megvizsgáljuk, láthatjuk, hogy ezekben lényegében a sikerek és a kudarcok rezultánsa tükröződik. És nekünk – a további töretlen fejlődést elősegítendő – éppen a frusztrációinkból kell tanulnunk:

– a mégoly zseniálisnak tűnő patofiziológiai elképzelés, teória sem pótolhatja a – minden kritikának megfelelni tudó – klinikai kutatást;

– ha bármilyen kitűnő, látványos effektus mutatkozik is egy új gyógyszer kipróbálásakor, mindaddig kételkedjünk, amíg nem sikerül egyértelműen igazolni a várható élettartamra való kedvező hatást is;

– a különböző gyógyszercsoportok alosztályainak reprezentánsait hiba lenne automatikusan egyenértékűeknek, illetve azonos hatásúaknak tekinteni: bármennyire költséges is, mindegyiküket külön-külön alá kell vetni a megfelelő klinikai vizsgálatoknak;

– az új diagnosztikai eljárásokat, az új kezelési módokat és az újonnan alkalmazott gyógyszereket tekintsük mindaddig eredménytelennek, hatástalannak vagy (inkább) potenciálisan veszélyesnek, ameddig pozitív eredménnyel nem végezték el a multicentrikus kettős vak randomizált vizsgálatokat.

Fischer Tamás dr.

Anyagcserebetegségek

A vasanyagcsere zavarai. Andrews, N. C. (Department of Pediatrics, Harvard Medical School Boston, USA): N. Eng. J. Med., 1999, *341*, 1986–1995.

Az adott folyóirat *Medical Progress* rovatában megjelenő modern és igen jól megírt összefoglaló dolgozatok közé tartozik ez a tömör, de mégis hosszú írás, amelyben a vasanyagcsere legújabb ismereteit és az ezt érintő betegségeket taglalja a szerző. A vas minden szervezet részére nélkülözhetetlen mikroelem, emberen az oxigénkötő és -leadó molekulák tartalmazzák, így a hemoglobin, a myoglobin, a citokróm-rendszer tagjai és számos egyéb enzim. De vas okozhat szabadgyökképző hatásánál fogva szöveti károsodást is. A sejtekben ferritinként, a plazmában inkább transzferrinként található.

A vastranszport első eleme a vas felszívódása a vékonybélből. A duodenum kezdeti szakaszán történik, ahol a gyomorsavnak köszönhetően a pH általában alacsony. Itt a ferriion ferróvá alakul, amit a kefeszegély enzimje is elősegít (ferrireduktáz). Majd a sejt apikális membránján át a divalens metal transzporter 1 (DMT1) segíti a sejtbe jutni. (Ez a transzporter vagy hordozófehérje játszik szerepet más divalens fémionok sejthártyán átjutásában, mint a mangán, kobalt, réz, cink, kadmium, ólom.) A bélsejtbe jutott vas vagy ferritinként raktározódik és a sejt pusztulása esetén a széklettel kiürül a szervezetből, vagy a basolateralis sejthártyán át a vérbe kerül. Átjutását újabb hordozófehérje

segíti elő, a coeruloplasminnal rokon, több rézatomot is tartalmazó hephaestin.

A vas felszívódása három szabályozó tényező befolyása alatt történik: a táplálék vastartalma, a vasraktárak állapota és az erythropoesis általi szabályozás. Ez utóbbi módja nem ismert, vannak ineffektív erythropoesisként jellemzett állapotok, amelyekben a vasfelszívódás fokozott mértékű, és vannak olyan állapotok (intravascularis haemolysis a periférián), amelyekben a vasfelszívódás nem fokozott.

A vas egyirányú elem, kiürülése csak fokozott vérzés vagy sejtpusztulás révén történik.

A vashiány első biokémiai jelei: alacsony szérumferritin, emelkedett erythrocyta, szabad protoporphyrin- és cink-protoporphyrin-érték. Ha már az anaemia is kezd megjelenni, akkor a szérumban kimutatható lesz az oldható transzferrin-receptor. Az anaemia legtöbbször szekunder, vérvesztés (fekély, vérzés, bélparaziták, daganatok, érmalformációk, gyulladásos bélbetegségek), vagy malabszorpció játszhat szerepet keletkezésében. Kitér a dolgozat a ritka veleszületett atransferritinaemiára és annak megfelelő, de vele nem azonos, vasra nem reagáló anaemiára.

Vashiány léphet fel, különösen nőkben, ha nem elegendő a felvétel. Kisgyerekeken az anyatej a születéskor meglévő bőséges vasellátás mellett elegendő pótlással szolgál. Ha viszont tápszert kell fogyasztania, akkor annak 4–12 mg/l vasat is kell tartalmaznia. Felnőttben szinte mindig elegendő az orális vaspótlás, ha mégsem, akkor intravénás pótlással kell ellátnunk a beteget. Közli az interneten található kalkulátort, amely szerint érdemes a vénás pótlást adni: http://www.infed.com/calctor.htm. Ezzel a vénásan adandó vas-dextrán adagját lehet kiszámítani.

A krónikus gyulladások okozta anaemia kialakulásának mechanizmusa nem világos, de ez a vashiány tulajdonképpen védelmet nyújt a bakteriális invázió ellen, hiszen a baktériumok csak a kellő vassal ellátott szervezetet szeretik megtámadni. Így ez a vashiány a szervezetet védelmezi.

A következőkben részletesen taglalja a leggyakoribb genetikus betegséget, a haemochromatosist. 1976-ban derült ki, hogy szoros a kapcsolat a HLA-A3 allellel, vagyis a defektív gén közel van a major hisztokompatibilitási komplexhez. E betegségben szenvedők jelentős része egy 60–70 generációval előttünk élő kelta ős leszármazottja, ők egyetlen értelmetlen (missense) mutációval rendelkeznek (C282Y), amelynek befolyására változást szenved a major hisztokompatibilitási komplex I osztálynak megfelelő HFE névvel jelzett protein. Minden tizedik fehér bőrű amerikai heterozigótaként hordozza ezt a mutációt.

A homozigótákon kívül nyilván más tényező is szerepet játszhat a heamochromatosis kialakulásában (például a vasbevitel), mert nem minden homozigóta szenved benne, másrészt van olyan beteg is, akinél ez az eltérés genetikailag nem mutatható ki. A kezelése phlebotomia, ennek hatásosságát jelzi, ha sikerül a szérumferritin-szintet 50 µg/l alatt tartani.

Kitér néhány speciális haemochromatosis alakra, így a jól ismert afrikaira vagy bantu siderosisra – amelynek esetleges oka a vasedényben főzött házi sör nagymértékű fogyasztása –, a juvenilis haemochromatosisra – amelynek az öröklődése nem világos, olasz családokban fordul elő –, a fulmináns újszülötteken mutatkozó formára, az acoeruloplasminaemiára, végül ismerteti a transzfúziós siderosist. Mindezek klinikai megjelenésükben és bizonyos laboratóriumi jelekben különböznek egymástól. Ezek esetén inkább kelátképző szerekkel lehet a kezelést folytatni, hiszen a transzfúzióra szoruló hematológiai esetekben terápiás vérvételek nem jönnek számításba.

Jávor Tibor dr.

Gasztroenterológia

Helicobacter és rokon fajok a májban és az epeutakban: patogén csírák vagy ártalmatlan saprophyták? Amiri, K. A., Meier, H., Malfertheiner, P. (Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektologie, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1496–1499.

A Helicobacter pylori (HP) a pepticus ulcus keletkezésének legfontosabb tényezője, egyre több faja válik ismertté. Fő patogenetikai faktorai a VacA („vacuolating cytotoxin" A), a cag („cytotoxin associated gene") és a különböző lipopoliszacharidok. A tanulmány összefoglalja, hogy az eddigi ismeretek szerint milyen hatással vannak a különböző Helicobacter-fajok és rokon csírák a hepatobiliaris rendszerre.

Állatokban eddig több mint 20 különböző Helicobacter-fajt azonosítottak, de nem mindegyikük okoz megbetegedést a hepatobiliaris rendszerben. Egyesekről (H. bilis, H. canis, H. trogontum, H. hepaticus) viszont bebizonyosodott, hogy citotoxinok kiválasztásán keresztül patogének, és többek között multifokális necrotizáló hepatitist, focalis gyulladásos sejtes infiltrációt, cholangiofibrosist, chronicus aktív hepatitist, illetve ebből kialakuló tumort okozhatnak.

Wayne és *Whelan* 1983-ban megfigyelték, hogy az epeköves betegek 90%-ában bizonyítható az epe bakteriális fertőzöttsége. Tanulmányuk szerint a kórokozók megoszlása: 62%-ban Gram-negtív aerob baktérium (elsősorban Klebsiella pneumoniae), 27%-ban Gram-pozitív aerob baktérium (főleg Enterococcus), 9%-ban anaerob baktérium és 2%-ban egyéb kórokozó. Elektronmikroszkóppal pedig a pigmentkövek centrumában baktériumok mutathatók ki.

Ha az epében baktérium van jelen, hatására egyrészt jelentősen csökken az epehólyagban az epesavas sók koncentrációja, mert a baktérium feltehetően gátolja a hepatocyták transzportaktivitását az epesavas sókra és a bilirubinra nézve. Másrészt – valószínűleg az epeúti sejtek fokozott szekréciós működése miatt – fokozódik az epefolyás.

Igen nagy különbséget mutatnak az eredmények abban a kérdésben, hogy az emberi epében milyen gyakori a Helicobacter-fajjal való fertőzés (0–72%). Egy 1995-ben történt vizsgálat során az epéből PCR-rel HP-specifikus ureA-gént mutattak ki. *In vitro* vizsgálatok szerint azonban a HP nem képes az epesavas sók jelenlétében növekedni, ezért valószínűbb, hogy itt az epe utólag fertőződött meg a baktériummal és az valójában nem telepedett meg az epében. Chilében, ahol harmincszor magasabb az epehólyagrák rizikója, PCR-rel 23 krónikus cholecystitises betegből 13-ban Helicobacter-fertőzést mutattak ki (H. bilis, H. rappini, H. pullorum). Német-

országban, ahol alacsony az epehólyagrák incidenciája, 73 beteg közül (akut vagy krónikus cholecystitis, epeúti elzáródás, percutan epeúti drenázs, ERCP) egy esetben sem tudták PCR-rel vagy tenyésztéssel Helicobacter jelenlétét bizonyítani. Ellentétes eredményeket közöltek az 1999-es amerikai Digestive Disease Weeken is: Hollandiában a betegek (epeúti obstrukció) 3,6%-ának epéjében találtak Helicobacter-rokon csírákat, míg koreai betegekben (epekő, epeúti rák, pancreascarcinoma) ez az arány 72%. Epekövesség miatt eltávolított epehólyag szövetében Mexikóban 4,3%, Kolumbiában 44,4%-ban mutatták ki a baktériumot.

A Helicobacter májszövetben való jelenlétével kapcsolatban is igen eltérőek az eredmények. *Avenaud és mtsai* PCR-rel ismeretlen etiológiájú hepatocellularis carcinomában (HCC) szenvedő betegek májszövetében olyan Helicobacter-fajok és rokon csírák jelenlétét igazolták, amelyek a HP-ban nagymértékben homológok. Ugyanakkor 8 HCC nélküli beteg közül csak egynek a májszövetében lehetett ilyen fertőzést kimutatni. Egy németországi vizsgálat során 20 olyan HCC-s májszövetet dolgoztak fel, amelyek ismert etiológiájú cirrhosisból alakultak ki (alkoholizmus, hepatitis C- vagy B-vírus fertőzés). Egy esetben sem volt bizonyítható a májszövet HP-fertőzése, de rokon csíra, különböző Arcobacter-fajok jelenléte igen. Egy májat is érintő Hodgkin-kórban szenvedő beteg májszövetében HP-specifikus gének (16S rRNS-, VacA- és ureB-gének) transzkripcióját igazolták RT-PCR-rel.

A Helicobacter-fajok és rokon csírák jelenléte az epében és a májszövetben még nem bizonyítja patogén hatásukat. További tanulmányok hivatottak tisztázni, hogy ezek a baktériumok valóban felelősek-e a hepatobiliaris rendszer kóros elváltozásaiért.

Farkas Rita dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Hyperthrophiás pylorusstenosis a pertussis erythromycin-profilaxis után. Honein, M. A., Paulozzi, L. J., Himelright, I. M. és mtsai (Centers of Disease Control and Prevention, Atlanta, USA): Lancet, 1999, *354*, 2101–2105.

A közlemény oki összefüggést feltételez az erythromycin újszülöttkori alkalmazása és a hypertophiás pylorusstenosis (HPS) gyakorisága között. A HPS gyakran előforduló megbetegedés, 1000 szülésre 1–3 jut, fiúknál 4–5-ször gyakoribb, mint lányoknál. Sebészeti kezelése biztonságos és hatásos. A betegség pontos oka nem ismert. Korábban már több közlemény feltételezett kapcsolatot az erythromycin és a HPS kialakulása között, de az összefüggés bizonytalan volt.

1999 februárjában egy szülészeti osztályon született gyermekek között 6 esetben pertussis fordult elő 2 hetes korban. A fertőző forrás az egyik nővér volt. 1999. 02. 25-én erythromycin-profilaxist végeztek a kórházban a február 1–24. között és január utolsó 2 hetében született minden csecsemőnél, összesen 215 gyermeknél. Az erythromycin elkezdése idején 2–17 naposak voltak és 10–25 napos korban, átlagosan 16,3 naposan kerültek be a kórházba. A gyereksebészeten feltűnt, hogy márciusban a megszokottnál több, 7 pylorusstenosist operáltak, mindegyik kapott erythromycin-prevenciót, de pertussisos tünete egyiknek sem volt. A 7 beteg között nem volt koraszülött, a családjukban nem fordult elő korábban pylorusstenosis, ami környezeti ágens szerepére utal. Az erythromycines HPS-os csoportra jellemző volt a korábbi kezdet, a típusos sugárhányás hiánya annak ellenére, hogy az ultrahangon mért adatok nem különböztek a historikus pylorusstenosis betegeken mért adatoktól. Az elektrolit-eltolódás kifejezettebb volt, mind a megelőző 40 HPS-sel operált gyermek esetén, pedig hamarabb kerültek felderítésre.

Ezt követően összehasonlító statisztikai módszerekkel kívánták igazolni az erythromycin-kezelés és a HPS-gyakoriság-emelkedés közti kapcsolatot. 1997-ben 22, 1998-ban 36, 1999-ben januártól májusig a 7 erythromycinnel kezelt pylorusstenosisos gyermekkel együtt összesen 15 pylorusstenosist találtak. A HPS előfordulásának gyakorisága 1999 februárjában 32,3 volt 1000 születésre, míg az 1997–1998 közti időszakban átlagosan 4,7 volt, ami majdnem hétszeres emelkedést jelent. Kimutattak ugyan jelentős havonkénti változást, amely 15–18/1000 születésre 3 alkalommal is felemelkedett, de még az is csak fele a februárban észlelt pylorusstenosis-gyakoriságnak.

Az ultrahangleleteket független radiológusok értékelték újra, negatív és pozitív kontrollokkal együtt és egyértelműen igazolták utólag is pylorusstenosis diagnózisát az erythromycint kapott csoportban és a többi pylorusstenosisos betegnél is. Összegezték a betegek anamnézisét, a tünetek jellegét és összehasonlították két évre visszamenőleg. Egyik mama sem dohányzott a terhesség alatt és csak egy fogyasztott alkoholt.

Vizsgálták az erythromycin gastrointestinalis mellékhatásainak tüneteit is, valamint azon gyermekek adatait, akik valamely okból erythromycint kaptak 1999 februárját megelőzően. A szülők és a gyógyszertárak telefonos kérdőíves adatgyűjtése alapján az erythromycin vivőanyagainak, az etilsuccinatnak és az esolatnak nem volt hatása a HPS gyakoriságára.

Az erythromycin mellékhatásainak elemzése szerint az erythromycint kapók közül etetés kapcsán észlelt iritabilitás 21,7%-ban, míg a nem kapók között 13%-ban jelentkezett. A hányás is gyakrabban jelentkezett az erythromycint kapók között (31%), mint a nem kapók között (17%) és a hányás miatti felvétel 6,4% volt, szemben az 1,6%-kal. Az erythromycint nem kapók között a profilaxis ideje alatt HPS nem volt, míg a 7 pyloromyotomizált hányásos panaszai mind az erythromycin-adás alatt kezdődtek. Az erythromycin-adás tartamának függvényében a hányás miatt kórházba kerülés kockázata nő, egy hét után 2,5%, két hét után 4,3%, két hétnél hosszabb adás esetén 6,3%, ami feltételezi a panaszok dózisfüggését. A HPS előfordulási kockázata 5,1% volt, ha az erythromycint 8–14 napig szedte és 10% volt 15–21 napos szedés után. A fiú–lány arány, a fehérek–feketék aránya, a szoptatás aránya nem változott az erythromycint kapó pylorusstenosisos és erythromycint nem kapók között. Az erythromycint kapók között 20%-ban jelentkeztek a tünetek már egy hónapos korban, míg a nem kapóknál csak 7%-ban. Mindössze 4 csecsemő volt panaszmentesen táplálható szoptatással az erythromycint kapók közül. A HPS-os betegek erythromycin-adagolása korább-

bi életkorban kezdődött, átlagosan 9,3-ik nap (középérték 5. nap), míg az erythromycint kapó, de nem HPS-os betegeknél az antibiotikus kezelés átlagosan 13. nap (középérték 14,1-ik nap) kezdődött. Az HPS-os betegek 57%-ánál kezdődött az erythromycin-kezelés egyhetes korban vagy korábban, míg akiknél HPS nem jelentkezett, ott csak 28% volt az egy hónapos vagy fiatalabbak aránya a kezelés megkezdésekor.

A kezelés tartama a HPS esetén 10 napnál hosszabb volt és a többi beteg 21%-ánál volt rövidebb, mint 10 nap.

A nem erythromycines pylorusstenosisos gyermekek 17%-ánál, az irodalomban 13–14%-ban szerepelt már a családban korábban pylorusstenosis.

A környező többi kórházban ugyanezen idő alatt sem a szülések száma, sem a pylorusstenosis gyakorisága nem nőtt, ezért általános gyakoriságnövekedésről nem beszélhetünk. Márciusban és áprilisban visszatért az eredeti HPS-gyakoriság. Irodalmi adatok szerint pylorusizomzat-megvastagodás tünetmentes gyermekek között nem fordul elő, ezért a hányásos tünetek és a HPS-diagnózis közötti véletlen egybeesésről sem lehet beszélni. Amennyiben az erythromycin gastrointestinalis mellékhatás és a szubklinikai HPS véletlen egybeeséséről lenne szó, akkor az erythromycines HPS csoport pylorusfal-megvastagodása kevésbé lenne kifejezett, mint a historikus csoporté.

Az erythromycin és az HPS közti összefüggés feltételezi az erythromycin és a motilin-receptor közti kapcsolat lehetőségét, mint egy motilin-receptor-agonista fokozza a motor komplex migrációját. Hatására fokozódik az antrális motilitás és a pylorusspasmus. Kis dózisban elősegíti a gyomorürülést, nagy dózisban erős, pylorusra lokalizált spasmust okoz. A jelentősen fokozott motilitás pylorushypertrophiához vezethet.

A motilin-receptor a 32. gesztációs hét előtt nem működik és nem működik normálisan érett újszülött esetén sem. Az újszülöttkori motilin-receptor fejlődési ütemének zavara szerepet játszhat a HPS kialakulásában és ez lehet a magyarázata, hogy miért csak csecsemőkorban fordul elő HPS.

A pertussis erythromycin-profilaxis fontos, mivel egyéves kor alatti pertussisos halálozás előfordul. Az erythromycin szerepét a HPS előfordulásában tovább kell vizsgálni. Több ismeretanyag szükséges más, nem motilin-receptor-antagonista antibiotikum pertussis-profilaxisban való alkalmazhatóságáról, ami kevesebb veszélyt jelent az újszülöttekre.

Fontos szempont, hogy felhívják a figyelmet: az erythromycin-profilaxis nem veszélytelen, tehát csak teljesen indokolt esetben szabad elrendelni.

[Ref.: Az igen alapos, minden részletre kiterjedő vizsgálat ellenére a közleményből nem kaptunk választ arra, milyen környezeti hatás játszhat szerepet az erythromycin-adástól függetlenül is jelentkező HPS időszakonkénti halmozódásában, ami hazánkban is megfigyelhető. A 7 erythromycint kapott HPS-es betegszám viszonylag alacsony, az ezerre vetített gyakoriság számításakor az eltérések indokolatlanul felnagyítódnak. Pertussis gyanúja esetén a kontakt csecsemőket hazánkban is erythromycin-prevencióban kell részesíteni. Bordetella pertussis-infekció hazánkban csecsemőkorban évek óta nem fordult elő. A diagnózist ismételten szerológiai vizsgálat során a titeremelkedés igazolja.]

Rákóczy György dr.

Stroke

A stroke kockázata a vérnyomás szintjével kapcsolatban és a kezelt hypertoniás betegek egyéb kockázati tényezői. Makino, Y. és mtsai (Kawano, Y. = Div. of Hypertension and Nephrology, Nat. Cardiovasc. Center, 5-7-1 Fujishirodai, Suita, Osaka 565-8565, Japán): Stroke, 2000, *31*, 48–52.

A stroke egyik legismertebb kockázati tényezője a hypertonia, ennek magasabb szintje egyenes arányban mutat növekedést a stroke ischaemiás és haemorrhagiás formáival. Másrészt az is ismeretes, hogy a vérnyomás túlzott csökkentése ugyancsak növelheti a cardiovascularis szövődményeket. A japán szerzők saját vizsgálataikra is utalnak (*Stroke*, 1993, *24*, 1844–1849. és *J. Hum. Hypertens.*, 1998, *12*, 713–718.).

Jelen közleményükben olyan, 126 stroke-ot elszenvedett és ugyanennyi stroke nélküli kontrollbeteg adatait részletezik, akik hypertoniájuk miatt gyógyszeres kezelés alatt álltak már több mint egy éve. A *126 stroke-ot elszenvedett beteg* a következő klinikai jellemzőkben *tért el a kontrollcsoporttól:* a *testtömegindex* szignifikánsan *alacsonyabb* volt, a *diabetes*, a *proteinuria*, a *pitvarfibrilláció*, az *előzetes thrombocytagátló szerek és antikoagulánsok* szedése *szignigikánsan magasabb* volt, mint a kontrollcsoportban. A hypertonia miatt szedett gyógyszerek aránya mindkét csoportban nagyjából megegyezett, még a kombinált antihypertensiv kezelést illetően is. A stroke-ot elszenvedett betegek között a vártnak megfelelően az infarctusok aránya volt legmagasabb, haemorrhagia 13,5%-ban fordult elő. A stroke-ot megelőző egy évben rendszeresen ellenőrizték a betegek éhomi vércukorszintjét, kreatinin- és lipidértékeit, az EKG-képet, kitértek ezenkívül a hypertonia fennállásának időtartamára, az életstílus tényezőire is. A mindkét csoportban azonos módon mért vérnyomásértékeket a stroke fellépte előtt 12, illetve egy hónappal regisztrálták életkori vonatkozásokban is (70 éves korhatár figyelembevételével).

A 12 hónappal korábbi *vérnyomás átlagos értéke nem tért el szignifikánsan* a két csoportban, bár a *szisztolés vérnyomás* a *stroke-ot* később elszenvedett *csoportban 2,5 Hgmm-rel magasabb volt*. Hasonlóképpen a *70 évnél idősebb stroke*-ot elszenvedett betegek átlagos *szisztolés vérnyomása szignifikánsan magasabb* volt, mint a kontrolloké. Egy hónappal a stroke fellépte előtt mért vérnyomás átlagértéke nem különbözött a 12 hónapos időszak átlagos értékeitől. Azokban az esetekben, melyekben a *stroke haemorrhagiában nyilvánult meg*, a *diasztolés vérnyomás magasabb volt*, mint a stroke egyéb formáiban. A hypertonián kívül ellenőrzött egyéb kockázati tényezők közül a stroke-csoportban lényegesen *magasabb éhomi plazmaglükózt, alacsonyabb HDL-koleszterint és nagyobb gyakoriságú diabetes mellitust, proteinuria és fibrilláció előfordulását észlelték*, valamint a *thrombocytaellenes* és *antikoaguláns szerek* szedése is *magasabb arányú* volt.

A tanulmány kiemeli a kezelt hypertoniás és később stroke-ot elszenvedett betegek szoros vérnyomás-ellenőrzését és az említett egyéb kockázati tényezők hangsúlyozott figyelembevételét. A kockázati tényezők korai

felfedése és a betegek kezelésbe vétele megelőzheti a szervi károsodások kialakulását.

Iványi János dr.

Stroke miatt meghaltak boncolásakor észlelt veseartéria-szűkület prevalenciája. Kuroda, S. és mtsai (Div. of Nephrol. and Cardiol., Keiaikai Minami 1-jo Hospital, S1 W13 Chuo-ku, Sapporo 060-0061, Japán): Stroke, 2000, *31*, 61–65.

Az általános atherosclerosis formái között a renalis artériaszűkület elég gyakran fordul elő, időbeni felfedezése bizonyos esetekben eredményesen gyógykezelhető.

A japán szerzők 17 éves boncolási anyagukból (2167 eset) kiválasztották azt a 346 halottat, akiknek átlagos életkora 69 ± 11 év volt és stroke volt a klinikai diagnózisuk. A boncoltak között atheroscleroticus *renalis artériaszűkületet* (75%-osnál nagyobb lumenszűkítő) *36 halottban (10,4%) találtak.* A szűkület az életkor növekedésével arányosságot mutatott, legtöbben a 70–79 évesek közül kerültek ki. A renalis artériaszűkület a strokeot elszenvedettek, ezen belül is az *agyi infarctusosok klinikai adataival* számos vonatkozásban *összefüggést mutatott*, így a hypertoniával, a proteinuriával, a veseelégtelenséggel és a boncolás során igazolt aortaaneurysmával.

A szerzők megvizsgálták más terület érrendszeri elváltozásait is, és a boncoltak *29,2%-ában találtak 50%-osnál szűkebb carotisokat.* Agyi infarctust elszenvedettekben (256 beteg) veseartéria-szűkületet 31 alkalommal (12,1%) és egyidejű carotis-szűkületet 81 alkalommal (33,6%) észleltek. A boncolások során az is kiderült, hogy *carotisstenosisos halottakban az arteria renalis szűkülete szignifikánsan gyakrabban fordult elő,* mint azokban, akiknek nem volt kimutatható carotis-szűkületük (24,4% vs. 5,9%).

A boncolási adatok és a klinikai kép figyelembevételével az agyi infarctuson átesettek arteria renalis szűkületét főleg veseelégtelenség, hypertonia, továbbá a carotis-szűkület klinikai megléte során, továbbá nők esetében lehet várni.

Iványi János dr.

Onkológia

Emlőrákszűrés ultraszonográfiával. Kopans, D. B. (Department of Radiology, Harvard Medical School and Massachusetts General Hospital, Boston, MA 02114, USA): Lancet, 1999, *354*, 2096–2097.

Az 1970-es évektől számítható az megfigyelés, hogy tünetmentes nők emlőszűrő vizsgálatával az emlőrák mortalitása csökkenthető. A mammográfia alkalmazásával kapcsolatban felmerült a radiációs carcinogenesis veszélyének lehetősége, kézenfekvőnek látszott, hogy a szűrésre ionizáló sugárzás nélküli módszereket használjanak. Így került bevezetésre szűrés céljából az 1980-as években az ultraszonográfia. Az akkori gépi felszereléssel végezve a szűrést, az meglehetősen nagy százalékban eredményezett téves pozitív, illetve negatív leletet, így az USG akkor az emlő szűrésére nem vált be.

A szerző szerint a mammográfiára és fizikális vizsgálatra alapozott emlőszűrő vizsgálatok eredményei napjainkban is messze vannak a kívánalmaktól. Száz emlőrákos beteg közül ezekkel a módszerekkel 80-at szűrnek ki (85%-ukat mammográfiával, 15%-ukat fizikális vizsgálattal). A kimaradó mintegy 20% ún. intervallum-rák formájában jelentkezik s ezek prognózisa rosszabb, mint az időben kiszűrt carcinomáké. Ezen 20% kiszűrésére szerző a modern ultraszonográfiát és mágneses rezonanciát tartja alkalmasnak. Ezek azonban meglehetősen drágák és mégsem tökéletesek. Eredményeik nagymértékben vizsgálódependensek. A szerző szerint egy második szintű szűréshez automata ultrahang scannereket kellene alkalmazni. Ilyen feltételek között végzett kiterjedt emlőszűrő vizsgálatok adatai értékesek lehetnének a korai emlőcarcinomák felfedezésében.

[Ref.: Megfelelő műszerezettséggel, nagy tapasztalattal rendelkező szakemberek kezében az emlőszűrés „találati aránya" carcinoma tekintetében lényegesen meghaladja a 80%-ot. Valóban tökéletes, minden carcinomát felfedező szűrési módszer jelenleg nem áll rendelkezésünkre. Az emlő szűrővizsgálata „főfoglalkozásszerűen", nagy anyagon végző, szakmailag elkötelezett szakemberek kezében azonban jelenleg is komoly értékű komplex emlőszűrő vizsgálat. Az ún. „alkalmi emlőszűrő szakember" diagnosztikus megbízhatóságára – éppúgy, mint az orvostudomány egyéb diagnosztikus területein – alapozni terápiás ténykedést nem helyes akkor sem, ha a hazai gyakorlatban – minden bizonnyal kényszerűségből – ilyenek előfordulhatnak.]

Besznyák István dr.

Kihordott terhesség az emlőrák adjuváns GnRH-analóg (goserelin) kezelése után. Loibl, S., Minckwitz, G. von, Kaufman, M. (Univ.-Frauenklinik, Johann Wolfgang Goethe-Univ., Frankfurt/Main, Németország): Tumordiagn. u. Ther., 1999, *20*, 90–93.

A goserelin GnRH-analóg, amelyet az emlőrák palliatív kezelésében és prospektív randomizált vizsgálatban az adjuváns terápiában is alkalmaznak. Folyamatos adása a GnRH-receptorok „down-reguláció"-ját eredményezi és a hypophysist deszenzibilizálja. A kémiai kasztrációt a hypophysis gonadotropin-termelésének szuppreszsziója eredményezi, amely – gyakran előnyös módon – reverzíbilis. A szer (specifikus receptorok révén) az emlőrákos sejtek növekedését közvetlenül is gátolja.

A szerzők 36 éves nőbeteg esetét ismertetik. A kórelőzményben primer sterilitás szerepelt, melynek hátterében tisztázatlan okú enyhe hyperandrogenismust diagnosztizáltak s emiatt cyproteron-acetát-kezelést kapott. 1991 februárjában 1,4 cm legnagyobb átmérőjű ductalis cc. miatt quadrantectomia és axillaris blokk-disszekció történt [pT1cpN1 (2/14 nodus)], M0, G3, ösztrogén- és progeszteron-receptor-pozitív. A beteg 50 Gy posztoperatív sugárkezelést, majd a tumorágyra 10 Gy boostot kapott. Ezt követően 3,6 mg goserelin-acetátot, 4 hetente ismételve, összesen 26 alkalommal. A kezelés közben menopausalis hormonszinteket detektáltak, a klimakterialis pnaszok miatt kis dózisú (5 mg/nap) medroxyprogesteron-acetátot adtak.

Az utolsó goserelin-adást követően 6 hónappal a menstruáció visszatért, majd további két hónap múlva graviditást diagnosztizáltak. A 20. terhességi héten foetalis tricuspidalis atresiát igazoltak, az amniocentesis kro-

moszomális eltérést nem mutatott. Sectio caesarea történt, melynek során érett leány újszülött (3000 g, Apgar 9–9–9) jött a világra. A szívfejlődési rendellenesség miatt műtétek történtek, de a gyermeket néhány hét után elvesztették.

A szerzők részletes adatokkal bizonyítják, hogy a – különböző módszerekkel végzett – ovariectomia az emlőtumoros betegek túlélését javítja s hangsúlyozzák, hogy a hatás gyógyszeres úton is elérhető, sőt a kémiai kasztráció reverzibilitása (mind pszihés szempontból, mind a mellékhatások megszűnése miatt) előnyös.

Hangsúlyozzák, hogy esetükben a két éven át tartó GnRH-analóg-adás ellenére sikeresen hordta ki a beteg a terhességet és a hormonális változások ellenére is recidíva- és metasztázismentes maradt. A congenitalis szívhiba oka ismeretlen, állatkísérletben a goserelin fejlődési rendellenességeket nem okozott, s fél év múlva minden bizonnyal kiürült a szervezetből. Ennek ellenére nem zárható ki direkt (tartós) ovarialis hatás.

Pikó Béla dr.

A vena cava superior-szindróma sugárkezelése – retrospektív elemzés és irodalmi áttekintés. Mose, St., Habermann, B., Rahn, A. és mtsai (Klin. Sthrahlenther., Johann Wolfgang Goethe-Univ., Frankfurt/Main, Németország): Tumordiagn. u. Ther., 1999, *20*, 84–89.

Míg régen a vena cava superior-szindrómát (VCSS) leggyakrabban az aorta szifilitikus aneurysmája okozta, az antibiotikumok bevezetése óta csaknem mindig (97%-ban) malignus tumor – főleg hörgőrák, ritkábban malignus lymphoma – felelős érte. Általában a sugárkezelés a választandó eljárás, de erre (a citosztatikus terápiával végzett próbálkozások miatt) nemegyszer előrehaladottabb stádiumban, a gyógyszerelés eredménytelensége után kerül sor.

A szerzők 1993 júniusa és 1996 decembere között 12 beteget kezeltek VCSS miatt (hörgőrák = 8, emlőrák = 2, pajzsmirigyrák = 1, oropharyngealis cc. = 1). A kezelést kezdetben opponáló állómezőkből, majd CT-kép alapján számítógépes dózistervezéssel izocentrikus mezőkből végezték, 3–7 × 3 Gy-t, majd 2 Gy-s frakciókat adva 49–54 Gy összgócdózis eléréséig. *[Ref.: Mind az irodalomban, mind saját tapasztalataink szerint lehetséges a kezelés még nagyobb frakciókkal (4–5 Gy) is kezdeni, majd dinamikusan csökkenteni a napi dózist.]* A betegek közül ketten kaptak a VCSS miatt (eredménytelen) kemoterápiát, tízen zsigeri áttétekben is szenvedtek. A diagnózist általában a mellkas képalkotó diagnosztikája alapján állították fel (10 beteg), két főnél az ismert malignus alapbetegség mellett a klinikum egyértelmű volt. A sugárkezelés megkezdéséig 17–153 (median 36) nap telt el.

A 12 beteg közül 11 főnél értek el klinikai javulást 7 ± 2 nap alatt. A median-túlélés a II. súlyossági csoportban 154 (21–297) nap, a III. csoportban 56 (24–91) nap volt. Három betegnél a kezelést félbe kellett szakítani tumoros szövődmény (thromboembolia, pneumonia) miatt, egynél pedig a szisztémás progresszióra való tekintettel. Ezeket a betegeket 6–9 nap múlva el is vesztették.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a betegszám kicsi, s statisztikai következtetések levonására nem alkalmas. A túléléseket lényegesen rosszabbnak találták, mint mások (az irodalomban 11–24%-os egyéves túlélés, hörgőrákban 2–16 hónapos, lymphomákban 21 hónapos median-túlélési idővel).

Megállapítható, hogy a sugárkezelés – lehetőleg minél korábban alkalmazva – eredményesen palliálja a VCSS tüneteit, de a túlélést nagyban befolyásolja az adott tumor klinikai viselkedése, kiterjedése, szövettani szerkezete, a távoli áttétek megléte vagy hiánya is.

Terápiás stratégiaként javasolják, hogy kissejtes tüdőrákos VCSS-ben a kemoterápia megkísérelhető, malignus lymphomákban a citosztatikus és sugaras kezelés egyenértékű lehet, de egyéb daganatokban a sugárterápia elsőbbsége vitathatatlan. Thromboticus okok esetén az antikoagulációs, percutan transluminalis angioplastica, benignus eredetben a műtét, stent-beültetés is szóba jöhet.

Javasolják, hogy a jobb prognózisú esetekben (enyhe tünetek, 70 feletti Karnofsky-index, távoli áttétek hiánya, jól befolyásolható tumorra utaló hisztológiai eredmény) a dózis 30–36 Gy-re is csökkenthető. *[Ref.: Mi magunk a sugárkezelést gyakran két sorozatban végezzük, az akut tünetek oldására nagy egyszeri dózisokban, majd szünet után hagyományos frakcionálással.]* Természetesen VCSS-ben is az individualizált radioterápia az optimális.

Pikó Béla dr.

Intenzív betegellátás

Prospektív, randomizált, kontrollált klinikai tanulmány a hagyományos és a csökkentett légzésvolumenű lélegeztetés összehasonlítására, akut respiratorikus distressz-szindrómás (ARDS-es) betegeken. Brower, R. G., Shanholtz, C. B., Fessler, H. E. és mtsai (Division of Pulmonary and Critical Care Medicine of the Dept. of Medicine, the Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA): Crit. Care Med., 1999, *27*, 1492–1498.

Az ARDS mortalitása a kiváltó és társuló állapotok kezelésének javulása ellenére magas. Állatkísérletek kimutatták, hogy a gépi lélegeztetés a tüdő túlfeszülése révén akut tüdőkárosodást okozhat. Emiatt a légzési elégtelenség kiújul vagy tartós marad. Az ARDS gyógyulását javítaná, ha a gázcserét a tüdő túlfeszülése nélkül lehetne fenntartani.

Csekély mortalitást írtak le kis volumenű gépi lélegeztetéssel, de kontrollcsoport hiányában ez nem enged közvetlen összehasonlítást. Pedig a kis volumennek hátrányai is vannak: magas intrapulmonalis shunt, magas alveoloarterialis PO_2-grádiens, talán a létrejövő atelectasia miatt. Ezért a kis légzésvolument ki kell egészíteni magasabb F_IO_2-vel vagy PEEP-pel. A betegeknek továbbá akut respiratoricus acidosisuk is létrejöhet. Ez csökkentheti a szív vagy a rekeszizom kontraktilitását, zavarhatja a szisztémás értónust és a szisztémás vérkeringés eloszlását. Dyspnoet és nyugtalanságot is okozhat, a szedatívumok és izomrelaxánsok igényét növelve. Mindezek ellenére sok klinikus bevezette a kis volumenű lélegeztetést a klinikai gyakorlatba.

E II. fázisú tanulmány célja a kis volumenű lélegeztetés mellékhatásainak és esetleges előnyeinek a megállapítása.

A tüdőbeli gázcserére gyakorolt hatást az azonos szintű artériás oxigenizációhoz szükséges PEEP és F_IO_2 összehasonlításával mérték. Ha a kis

V_T fő hatása az intrapulmonalis shunt megnövelése, akkor fokozódni kell az oxigenizáció támogatására irányuló igénynek. Ha viszont a kis V_T fő hatása a tüdőkárosodás csökkentése, akkor a F_IO_2 és PEEP csökkenthető. Összehasonlították a szedatívumok és izomrelaxánsok szükségletét, valamint a keringést (folyadékegyensúlyt, vazopresszorok iránti igényt), végül a légzési elégtelenség megszüntetéséhez szükséges időt és a mortalitást.

A 26–26 beteget 1994. V. 2. és 1996. III. 1. között 4 oktatókórház 8 intenzív osztályáról gyűjtötték. A hagyományos lélegeztetésű csoportban a V_T = 10–12 ml/ideális testsúlykilogramm volt, 55 vízcm belégzési plateau nyomásig. A kis légzésvolumenű csoportban a V_T = 5–8 ml/ideális testsúly kg volt, a belégzési plateau nyomás <30 vízcm.

Az első 5 nap alatt az átlagos légzésvolumenek a két csoportban 10,2, illetve 7,3 ml/kg voltak ($p<0,001$), a plateau nyomások 0,5 másodperces kilégzési szünetben 30,6, illetve 24,9 vízcm ($p<0,001$).

A légzési mód térfogatvezérelt vagy SIMV 5 vízcm PSS mellett. A F_IO_2 0,5–1,0, a PEEP 5–20 vízcm között váltakozott, előre meghatározott kombinációban, 55–75 Hgmm PaO_2, illetve 86–94% SpO_2 eléréséig. A $PaCO_2$-t 30–45 Hgmm között igyekeztek tartani, pH 7,3 alatt $NaHCO_3$-at alkalmaztak.

A kezelés 28 napig, illetve a beteg légzési elégtelenségének a gyógyulásáig (mk. csoportban 58%, 15/26) vagy haláláig tartott.

A kis légzésvolumennel való lélegeztetési stratégia biztonságosnak mutatkozott. A jótékony hatás elmaradásának az oka lehetett: *a)* túl kis betegszám; *b)* a V_T-k és plateau nyomások különbsége a két csoport között mérsékelt volt; *c)* a csökkentett légzésvolumenű lélegeztetésnek nincs előnyös hatása (a tüdőkárosodást nem a tüdő túlnyújtása, hanem az instabil légutak ciklikus megnyílása és záródása okozza); *d)* a kis volumenű lélegeztetés előnyét lerontotta a náluk használt nagyobb frekvencia.

A kis volumenű lélegeztetés előnye talán jobban megmutatkozna még tovább csökkentett volumenekkel vagy akkor, ha csak a legsúlyosabb ARDS-es betegeken alkalmaznák. Ezt további tanulmányok kell, hogy tisztázzák.

Incze Ferenc dr.

Respirátor okozta tüdőkárosodás: minél több tanulmány, annál több kérdés (Szerkesztőségi közlemény). Kavanagh, B. P., Slutsky, A. S. (Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario, Kanada): Crit. Care Med., 1999, *27*, 1669–1670.

A gépi lélegeztetés a napi intenzíves tevékenység része. Éppúgy lehet életmentő, mint súlyos szövődmények forrása. Utóbbinak a lehetősége vezetett ARDS-ben a légúti nyomás csökkentésének a javasolásához. Legújabban izgalmas előzetes adatok kerültek napvilágra a Nemzeti Egészségügyi Intézet és a Nemzeti Szív-, Tüdő- és Vér-Intézet által támogatott ARDS-vizsgálatokból, melyek szerint a – kis légzésvolumenű – lélegeztetési stratégia életet menthet ARDS-ben. Ezért a gépi lélegeztetésre vonatkozó ajánlások igen fontosak az ágy mellett.

Közben a kísérletes kutatások a respirátor okozta károsodásokról robbanásszerűen folytatódtak. Az ezekből született áttekintések sokféle mechanizmust tisztáztak és feltárták a kölcsönhatásokat a légúti belégzési nyomás, légzésvolumen, kilégzés végi nyomás és a tüdőkárosodás között. Újabb koncepciók hangsúlyozták a kollabált tüdőterületek légtartóvá tételének és a kis légzésvolumeneknek a fontosságát és bevezették a nyújtás okozta pulmonalis capillaris károsodás fogalmát, a nyújtás aktiválta kationcsatornák jelentőségét a tüdő víztartalmára nézve, a lélegeztetés okozta bacterium-translocatiót a tüdőből a keringésbe, a lélegeztetés hatását a gyulladásos mediátorok felszabadítására, valamint azt, hogy mindez elősegíti az MOF kialakulását.

A Crit. Care Med. 1999. 8. számában jelent meg *Broccard és mtsai* közleménye, melyben különbséget tesznek a légúti középnyomás és a légzésvolumen tüdőre gyakorolt hatása között. Ez már régi vita tárgya. Szerzők izolált, perfundált nyúl-tüdő készítményt használtak. Felismerték a pulmonalis microvascularis permeabilitási koefficiens és a pulmonalis arteriás nyomás összehasonlításának a problémáit. Aggodalmak merülnek fel a nem pulzatilis áramlás alkalmazásával és az akut tüdőkárosodás szövettani jellemzésével kapcsolatban. Ezek a témák azonban nem ingatják meg eredményeiket. Sokkal komolyabb kifogások azonban: a statisztikai feldolgozás módja, a pulmonalis capillaris hidrosztatikus nyomás becsült értékének a mellőzése és a laesio utáni permeabilitásváltozás mérésének a hiánya.

E korlátok ellenére a szerzők eredményei meggyőzőek: a légúti középnyomás emelkedése tüdőkárosodást okoz és ez független a légzésvolumentől.

A szerzők szerint ebben szerepet játszhat az emelkedett pulmonalis artériás nyomás, de nem vizsgálták a pulmonalis vascularis rezisztencia hosszanti (compartmentalis) eloszlását. Egy ciklooxigenáz-inhibitor alkalmazása (aminek célja az ischaemia-reperfusio okozta pulmonalis hypertensio megelőzése lenne) zavarja az akut tüdőkárosodással társult pulmonalis microvascularis események helyes értelmezését. Ismert, hogy thromboxan A_2-analóggal előidézett kísérletes pulmonalis hypertensio tüdőödémát okoz a pulmonalis capillaris hidrosztatikus nyomás emelkedése által, de nem befolyásolja a microvascularis permeabilitást. Az ilyen beavatkozásokat további kísérletekkel kell ellenőrizni, szem előtt tartva, hogy a konvencionális gépi lélegeztetés – de a HFO nem – thromboxan-felszabadulást idéz elő a tüdőben.

A fenti korlátokon kívül a tanulmány számos kérdést vet fel. Van-e még tanulnivalónk a respirátor okozta tüdőkárosodásról? Feltétlenül, mivel most jelentéktelennek vélt körülmények is fontos szerepet játszhatnak benne. Miért olyan fontosak e tanulmány észlelései? Két fő okból is: 1. Bár a tüdőkárosodás fő okának a légúti középnyomást találták, ezt eddig alig tanulmányozták, kivéve hemodinamikai vetületét. A légúti középnyomás az alveolaris középnyomást tükrözi, ez pedig a pleuralis nyomáshoz kapcsolódik, ami viszont a tüdő és a mellkasfal compliance-ának a függvénye. A szerzők a légúti és vascularis nyomás kölcsönhatásait részletesen tárgyalják. 2. Világos következtetések vonhatók le a klinikai gyakorlatra nézve. A légúti középnyomás klinikailag befolyásolható, változó. Bár kellő megalapozottság nélkül, de a „tüdővédő" lélegeztetési stratégiák (melyek a légúti nyomások megváltoztatására irányulnak) elfogadottá váltak. Ezek hangsúlyozzák a csökkentett légzésvolumenek és a magas PEEP kedvező

szerepét. A PEEP emelése a középnyomást is emeli. A jelen tanulmány sejteti, hogy az ilyen stratégia időnként fel nem ismert súlyos következményekhez vezethet. A szerzők azt is állítják, hogy pulmonalis vasodilatatorok hozzájárulhatnak a tüdőkárosodáshoz. Erre példa a súlyos tüdőödéma, mely balkamra-elégtelenség esetén NO-belégzés hatására alakul ki. Ezeken a betegeken a pulmonalis hidrosztatikus nyomás hirtelen megnő, mert az addig összehúzódott praecapillarisok vagy arteriolák – amelyek a distalis vasculaturát védték – hirtelen kitágulnak.

Fontosak-e ezen tanulmány eredményei? Feltétlenül. A klinikai gyakorlatban mind a légúti középnyomás, mind a légzésvolumen könnyen és egymástól függetlenül változtatható. Egyetlen tanulmány, még inkább egyetlen laboratóriumi tanulmány alapján ne változzon meg klinikai gyakorlatunk, de további kutatásokhoz irányt mutathat.

Incze Ferenc dr.

Légzésvolumen, pozitív kilégzésvégi nyomás és mortalitás az akut respiratorikus distressz-szindrómában (Szerkesztőségi közlemény). Brochard, L., Lemaire, F. (Henri Mondor Hospital Créteil, Franciaország): Crit. Care. Med., 1999, *27,* 1661–1662.

Ebben a számban *Brower és mtsai* már negyedik dolgozatukat közlik két lélegeztetési stratégia összehasonlításáról ARDS-ben. Eddig sok kísérletes tanulmány győzte meg az intenzíves orvosokat arról, hogy az állatmodellekben észlelt, respirátor okozta laesiók emberen is kialakulnak. Sajnos az állatokon alkalmazott volumen- és nyomásértékek nem vihetők át az emberre. A tüdő specifikus compliance-a ugyan minden emlősön egyforma (azonos nyomásra azonos feszülés jön létre), de a nyomást és az okozott laesiókat befolyásoló egyéb változók az egyes fajok között erősen különböznek egymástól: a mellkasfal compliance-a, a tüdő vasculaturája stb. Ezért a néhány éve (1994) tartott Konszenzus Konferencia ajánlásait a normális élettanra alapozta: a feszítő vagy transalveolaris nyomás ne haladja meg a 35 vízcm-t. Ez az ARDS vonatkozásában józan megállapítás volt, ha feltételezzük, hogy a légtartó tüdő specifikus compliance-a normális. Ekkor az egész ARDS-es tüdőre alkalmazott vízcm-es nyomás a nyitott területeket azok maximális kapacitásának teszi ki. Meglepő, hogy az ARDS specifikus compliance-áról milyen kevés és ellentmondó adatunk van.

Brower és mtsai főleg két légzésvolumen-értéket hasonlítanak össze 52 ARDS-es betegen. A PEEP, lélegeztetési mód, be-kilégzési arány mk. csoportban hasonló. A PEEP és F_IO_2 egyensúlyára alapozott protokollal biztosították az oxigenizációt. Gondosan feljegyezték a szedatívumokat, izomrelaxánsokat és a folyadékegyensúlyt. Bár beteganyaguk kicsi, mégis érdekes és fontos eredményekre jutottak.

A kontrollcsoportot „hagyományosnak" nevezték 10 ml/kg körüli légzésvolumennel, holott 15–20 éve jóval nagyobbat használtunk. De ez a légzésvolumen is elfogadható alveolaris ventilatiót biztosított 35 vízcm átlagos plateau-nyomás alatt és igen csekély barotraumát okozott. A légzésvolumen további csökkentése nem eredményezett előnyt.

A respirátor okozta tüdőkárosodást a barotrauma és ptx jelzi, egyébként nem lehet megkülönböztetni az ARDS-től.

Amato és mtsai közleménye érdekes összehasonlítási alap: ők a kontrollcsoportban 12–13 ml/kg légzésvolument alkalmaztak, ami 35–40 vízcm-es plateau-nyomást és 40% barotraumát idézett elő, a 30. napig 70%-os mortalitással.

Nehéz a négy friss közleményt összehasonlítani. *Amatóék* tanulmányában a PEEP alaposan különbözött a vizsgálat két ágában és a kis légzésvolumennel kombinált magas PEEP kifejezett védő hatást nyújtott.

A levonható következtetések: 1. 10 ml/kg légzésvolumen biztonságos, ennél kevesebb nem ajánlatos. 2. A plateau-nyomás felső határa (ami fölött a respirátor okozta tüdőkárosodás kockázata magas) 35 vízcm. 3. A mellkasfal fontos szerepet játszik a nyomásértékek kialakulásában. A mellkasi compliance romlása a létrejövő nyomásérték félreértelmezése miatt súlyos és káros hypoventillatiót eredményező respirátor-beállítást eredményezhet.

Incze Ferenc dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

Efavirenz plusz zidovudin és lamivudin, efavirenz plusz indinavir és indinavir plusz zidovudin és lamivudin kombinációk a felnőtt HIV-1 fertőzöttek kezelésében. Staszewski, S., Morales-Ramirez, J., Tashima, K. T. és mtsai (Dupont Pharmaceuticals Company, Wilmington, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341,* 1865.

A HIV-1 fertőzöttek kezelésére néhány éve bevezetett nagy hatású antiretrovirális kezeléssel, amely klasszikus esetben három gyógyszer kombinációjából áll (egy proteázgátló és két különböző nukleozid típusú reverz-transzkriptáz-gátló szerből), nagyon jó eredményeket értek el a betegeknél: a vírusreplikáció alacsony szintre csökkent, ennek következtében az immunrendszer megerősödött (amit a CD4-pozitív sejtek számának növekedésével számszerűsítettek) és a betegek általános klinikai állapota is javult. [Továbbá csökkent az opportunista fertőzések száma és súlyossága, valamint az abszolút halálozási szám is (TV).] A kezelés iránti lelkesedés jelentősen csökkent, amikor kiderült, hogy mindennap nagyon sok tablettát kell bevenni, naponta többször is, és megjelentek a különböző gyógyszerek közötti kölcsönhatások, a gyógyszerek és egyes élelmiszerek közötti interakciók, illetve a folyamatos kezelés során előjöttek a különböző mellékhatások, például a cukor- és zsíranyagcsere zavarai.

Ezért merült fel, hogy a proteázgátlók helyett a nem nukleozid típusú reverz-transzkriptáz-gátlókat alkalmaznák a nagy hatású antiretrovirális kezelés során. Ezek egyike az efavirenz, amit két különböző összetételű kombinációban hasonlítottak össze a standard hármas kombinációval. A randomizált, nyitott jelölésű, multicentrikus vizsgálathoz a 450 HIV-1 pozitív beteget Európa, Kanada és az Egyesült Államok 34 államából válogatták össze. A kritérium 13 évesnél idősebb életkor, konfirmált HIV-1 pozitivitás, CD4 szám több mint 50 sejt/mm^3, a plazma HIV RNS szintje 100 000 kópia/ml feletti, korábban nem részesült proteázgátló vagy nem nukleozid RT-gátló kezelésben.

A betegeket random módon három csoportba osztották:

1. Efavirenz (600 mg/naponta) + zidovudin (300 mg/naponta kétszer) + lamivudin (150 mg/naponta kétszer);

2. a proteázgátló indinavir (800 mg/nyolcóránként) + zidovudin + lamivudin;

3. vagy efavirenz + indinavir (1000 mg/nyolcóránként) a magasabb indinavir dózis kompenzálja a szer efavirenz jelenlétében tapasztalt gyorsabb katabolizmusát.

A vizsgálat 1997. januárban kezdődött, a betegek paramétereit a vizsgálat második, negyedik és nyolcadik hetében, majd ettől kezdve négyhetenként rögzítették, összesen 48 héten át. A kezelést idő előtt abbahagyó betegek száma a 2. csoportban volt a legmagasabb (43%), az 1. kezelési csoportban ez az arány 27% volt.

A betegek többsége a mellékhatások miatt szakította meg a kezelést. A három kezelési csoport adatainak statisztikai analízise χ^2 teszttel történt. Eredmények: az 1. csoportban több betegnél csökkent a HIV-1 RNS a kimutathatósági küszöb alá (400 kópia/ml), mint a 2. csoportban (70%, illetve 48%; $p<0,001$).

Az efavirenz és indinavir kombináció hatása hasonló volt (53%) az indinavir + zidovudin + lamivudin kombinációhoz. A vizsgálatokat megismételték az RT PCR teszt ultraérzékeny változatával, amelynek 50 HIV RNS kópia/ml a kimutathatósági határa, és az eredmény az előbbivel megegyező volt. A CD4-szám mindhárom csoportban szignifikánsan emelkedett, a növekedés mértéke 201, 185 és 180 sejt/mm^3 volt a kezelési csoportok sorrendjében. Az első csoportban 7, a másodikban 9 és a harmadikban 3 betegnél diagnosztizáltak AIDS-re jellemző megbetegedést. Mindhárom csoportban az alábbi, általában enyhe melléktünetek fordultak elő: hányinger, hányás, izomfájdalom, maculopapularis kiütés, fáradtság, szédülés, fejfájás, álmatlanság. A kezelési csoportok laboratóriumi eredményei között nem volt szignifikáns különbség, kivéve a hyperbilirubinaemiát, ami a második csoportban kifejezettebb volt, mint az Efavirenz-kezelésben is részesülő pácienseknél.

A szerzők az eredmények alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a HIV-1 fertőzöttek antiretrovirális kezelésében (elsősorban a kezelésében még nem részesült betegek esetében) az efavirenz, zidovudin és lamivudin kombináció nagyobb antiretrovirális hatással bírt és a betegek számára jobban tolerálható volt, mint az indinavir, zidovudin, lamivudin kombináció.

Tarján Veronika dr.

Humán immundeficiencia vírus 1-es típusával fertőzött gyerekek kombinációs kezelése efavirenzzel, nelfinavirral és nucleozid reverz-transzkriptáz-gátlókkal. Starr, S. E., Fletcher, C. V., Spector, S. D. és mtsai, valamint a 382. sz. gyermek AIDS Klinikai teszt csoport (Division of Immunologia and Infections Diseases, Childrens's Hospital of Philadelphia, 34th St., and Civic Center Blvd., Philadelphia, PA19104, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 1874–1881.

A 25 amerikai intézmény és két multinacionális gyógyszergyár közreműködésével elvégzett klinikai vizsgálatok 57 olyan HIV-1 fertőzött gyermekben történtek, akik megelőzően csak nukleozid reverz-transzkriptáz-inhibitor kezelést kaptak. A vizsgálatokat – amelynek során a kezelés biztonságát és vírusellenes hatékonyságát is vizsgálták – egy olyan új kombinációval végezték, amely az efavirenz, a nelfinavir és egy, vagy több nukleozid reverz-transzkriptáz együttes alkalmazásával járt. A gyerekeket a kezelés kezdetétől 48 héten át monitorozták. Meghatározták az efavirenz és a nelfinavir plazmakoncentrációját, a plazma HIV-1 RNS-szintjét és a lymphocyta szubpopulációkat.

Az antiretrovirális kezelések elsődleges célja, hogy a HIV-1 RNS-szintjét a plazmában a kimutathatósági szint alá csökkentse, ezáltal a minimálisra szorítsa a szervezetben a vírusszaporodást. Ugyanis még az alacsony szintű vírusreplikáció is gyógyszerrezisztens HIV-1 törzsek kialakulásához vezethet. A gyerekekben eddig végzett nagy hatékonyságú aktív antiretrovírus-kezelés (HAART) általában kevésbé volt eredményes, mint a felnőttekben. A kezelések után a lecsökkent vírus-RNS-szint sokszor újból emelkedni kezdett, egy felmérésben pedig a gyerekek 20%-ában csökkent csak a víruskópiaszám a kimutathatósági szint alá zidovudin, didanozin és nevirapin kombinációjával. Ezért alapvetően szükséges más, hatékony antiretrovirális kombinációk alkalmazása gyermekekben. A jelen vizsgálatban két új HIV elleni gyógyszert alkalmaztak: az *efavirenz*et (Sustiva, DuPont), amely egy új non-nukleozid reverz-transzkriptáz-gátló, jó orális felszívódással, hosszú féléletidővel és napi egyszeri adagolhatósággal és a *nelfinavirt* (Viracept, Agouron), amely hatékony proteázinhibitor, pediátriai kiszerelésben is hozzáférhető, két éven felüli gyermekeknek is adható és nincs farmakokinetikai kontraindikációja efavirenzzel. Emellett a gyerekek továbbra is kapták azokat a nukleozid reverz-transzkriptáz-gátlókat (a cikk nem nevezi meg ezeket), amelyekkel korábban is kezelték őket.

Az 57 HIV-1 fertőzött gyerek (életkoruk 3,8 év és 16,8 év közötti) átlagos CD4-sejtszáma a kezelés kezdetekor 699/µl. A plazma HIV-1 RNS-szintje pedig átlagban 10 000 kópia volt milliliterenként. A kezelés leggyakoribb mellékhatásai a következők voltak: bőrkiütések (30%), hasmenés (18%), neutropenia (12%). Súlyos mellékhatást ritkán észleltek. A kombinációs kezelés hatására a gyerekek 76%-ában a plazma HIV-1 RNS-szint 400 kópia/ml alá csökkent a 48. hétre, és 63%-ukban ez kevesebb mint 50 kópia/ml volt. A kezelés kezdetén fennálló magas plazmavírus-kópia-szám (ún. base line érték) esetén kisebb volt a valószínűsége annak, hogy a kezelés végén, annak hatására a kimutathatósági szint alá csökkenjen ez az érték. A 48 hetes kezelés eredményeképpen az átlagos CD4-sejtszám 74-gyel emelkedett mikroliterenként és abszolút százalékban a CD4-sejtek száma átlagban 3%-kal nőtt a base line-értékhez képest, ami szignifikáns volt. Következtetésként a vizsgálat megállapítja, hogy a HIV-1 fertőzött, korábban csak nukleozid reverz-transzkriptáz-gátlókkal kezelt gyermekek kombinációs kezelése efavirenzzel és nelfinavirrel kiegészítve eredményes volt, a gyerekek a kezelést jól tolerálták, a kombináció hatékony volt és hosszan tartó antivirális hatást eredményezett.

[Ref.: A hatékony, jól tolerálható, hosszú távon is súlyosabb mellékhatások nélküli hatékony anti-HIV kombinációs kezelés(ek) kidolgozása gyerekek számára rendkívül fontos és időszerű, hiszen a WHO 1999. év végi je-

lentésében a 2000-es évek elejére közel 10 millió AIDS-árvát prognosztizál világszerte, akik egy része szintén HIV-fertőzött.]

Nagy Károly dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Sclerosis multiplex és szex. Sexualmedizin, 1999, *21*, 282.

A Dompé–Biogen cég hívta össze azt a megbeszélést, amelyen kb. 100 beteg jelent meg a téma megbeszélésére. A referátumot Ludin prof. (a St. Gallen-i kórház neurológusa) tartotta.

A betegek a legkülönbözőbb nehézségeket kénytelenek életük során átélni; ehhez tartozik a szex és a partnerség kérdése is. Gyakran okoz nehézséget az alapbetegség előidézte agyi, illetve gerincvelői károsodás; a szex és partnerkapcsolat nehézségeit nemritkán a mozgáskorlátozottság, a fáradékonyság idézi elő. Ezenkívül a betegség pszichés átélése is okozhatja a panaszokat.

A férfiak 64–90%-a és a nők 45–75%-a szenved szexuális zavarok miatt. De arról sem szabad megfeledkezni, miszerint az ún. egészségesek körében sem ritka ez a panasz (férfiak 34%, nők 41%).

Egy újabb felmérés szerint a beteg férfiak 44%-a, a nők 88%-a elégedett a saját szexualitásával, a férfiak 59%-a, a nők 95%-a szerint partnerük – az egészséges fél – is megelégedett. A férfiak 33 és a nők 19%-a házassági problémákkal küszködik. Mindezekből azt a következtetést lehet le-vonni, miszerint nincs objektív mód-szer a szex-megelégedettség minősítésére, nehéz ugyanis egyértelműen meghatározni, hogy az adott problémát az idegi lézió, az indirekt problémák (mozgáskorlátozottság, hólyag- és bélzavarok, fájdalmak, fáradékonyság) vagy pszichés aspektusok okozzák-e.

Ennek megfelelően a terápia is eltérő lehet. Fáradtság esetén jó hatású lehet Amantadin, fájdalmak ellen a helyi érzéstelenítő kenőcs. A legfontosabb azonban a pszichés támogatás.

Aszódi Imre dr.

Jing és jang harmóniája. Liu, D., Haeberle, E. J.: Sexualmedizin, I.: 1999, *21*, 252.; II.: 1999, *21*, 318.

Amikor a recenzens e cikket olvasta, az *Észak-Magyarország* 1999. évi nov. 16-i számában egy cikk jelent meg arról, hogy megnyílt az első kínai szexmúzeum Liu professzor szervezésében.

A referált cikk rámutat arra, hogy a szex és a vallás minden kultúrában szoros kapcsolatban állt egymással, de többnyire a termékenységet emelték ki. A kínai művészet mágikus hatást tulajdonított a közösülésnek és a nemi szerveknek is, ezért ezeket kiemelten ábrázolták képeken, szobrokon.

A konfucionizmus eredetileg pozitívan és életigenlően ítélte meg a szexualitást, csak később (1000–1280), a neokonfucionizmus idején vált morálisan szűkebbé, főleg a nőket nyomták el (láb-befűzés). A házasságnak a szüzesség előfeltétele volt, ezt „vizsgálta" az ara szülei által kiválasztott egyén. Özvegyasszony nem mehetett újra férjhez, bármilyen fiatal is volt. A házasság előtti és melletti nemi életet többnyire halállal büntették.

A taoizmus tipikusan kínai filozófia és vallás. Az i. e. VII–I. században virágzott. Az arisztokrácia is csatlakozott e hithez, feltehetően elsődlegesen azért, mert életmeghosszabbító és örömet fokozó légzőgyakorlatokat írt elő. A császárok taoista szerzeteseket gyűjtöttek udvarukba, hogy azok szexuális technikákra tanítsák őket, nem kevés nő közreműködésével. A lényeg az egymásra figyelés gyakorlása volt, ami majd közösülésben csúcsosodott ki. A szerzetesek egészséget fenntartó gyakorlatokat is végezte(tte)k, saját vizeletet is megittattak.

A buddhizmus lényegileg aszkéta tanokat hirdet, de egyik ága preferálja az élvezetet, mondván, hogy közösüléskor dupla a meditáció, és különleges technikára is megtanítanak.

A prehistorikus társadalmakban a csoportházasság volt a szokásos. Csak később (i. e. 1100–800) alakult ki a különböző egyes-házassági forma, ami sokszor poligám volt. Jellemző volt e korra a szabad párválasztás. A Song-dinasztia korában alakult ki a szexuális szabadság korlátozása, a nők elnyomása. A szülők döntötték el, hogy ki kivel házasodhat, és így sokszor örökre szerencsétlenné tették a fiatalokat, mint ezt egyes elégiák példázzák. A népköltészetnek is gyakran ilyen szerencsétlen párválasztás a témája, és ezek hűen ábrázolják a valódi élethelyzeteket, tragédiákat. Így sokszor úgy tűnik, hogy a házasságon belüli szerelem szinte lehetetlen volt. A megoldás a válás volt, de ez csak a férj számára volt könnyű.

A szexhez ambivalensen viszonyultak a régi kínaiak. A közösülést sokra becsülték, de fenntartásaik is voltak a tekintetben, mennyiben szabad-illik a saját szexuális igényeknek hangot adni, illik-e erről beszélni. Az egyéni érzéseket egész Ázsiában diszkréten kezelték, így például a szex céljára visszavonultak, kizárva minden nyilvánosságot. Az erotikus ábrázolások szerint ágyban közösültek, és egy függöny borította az ágyat.

Aszódi Imre dr.

Telemedicina

A telemedicina és a távgyógyszerészet: a jelenlegi helyzet és a jövőbeli alkalmazások. Angaran, D. M. (Angaran Associates, Ltd. Powell, OH 43065, USA): Am. J. Health. Syst. Pharm., 1999, *56*, 1405.

A telemedicina definíciója a következő: elektromos információs és kommunikációs technológiák segítségével megvalósuló egészségügyi ellátás, melynek során a résztvevők egymástól távol vannak. A telemedicina során alkalmazott technológiák közé tartozik a videokonferencia, a telefon, a komputer, az internet, a fax, a rádió és a televízió. A „távgyógyszerészet" definíciója ugyanez, de ennek során gyógyszerészeti ellátás valósul meg a távolból. Bár a video-telekonferencia piaca egyre fejlődik, ennek költségei ma még igen magasak. Ma már a gyógyszerészet is alkalmazza a videokonferenciát a távolból történő elméleti és gyakorlati oktatás céljára.

Napjainkban a korábbi számtárcsás telefon is multimédiás eszközzé vált. Az ilyen telefonhoz kapcsolt orvosi eszközökkel valósulhat meg többek között a távmonitorozás, a távterápia és a telekonzultáció. Az internet népszerűsége is egyre nő, de jelenleg ennek egészségügyi alkalmazásai még elmaradnak a más témákban

való felhasználásoktól. Ezen területen a legfigyelemreméltóbbak az online-gyógyszertárak.

A telemedicina lehetséges hasznai közé tartozik az egészségügyi ellátás hatásfokának javítása, a diagnózis és a terápia pontosságának növelése. A telemedicina alkalmazása során sajátos gazdasági, szabályozási, jogi, etikai és klinikai problémák merülnek fel, amelyek megoldása át fogja alakítani a teljes egészségügyi rendszert szerte a világon. Szükség van olyan tanulmányokra is, amelyek a telemedicina hatásosságával, költségeivel és szociális hatásaival foglalkoznak. Ki kell dolgozni a telemedicina standardjait, az elsajátításához szükséges tanfolyamok programját, a vele kapcsolatos jogi problémák megoldását és meg kell oldani az alkalmazásának jogosultságával kapcsolatos kérdéseket is. A telemedicina nagy lehetőséget és kihívást jelent az egészségügynek, s ezen belül a gyógyszerészetnek is.

Dervaderics János dr.

Technikai és klinikai haladás a telemedicinában. Strode, S. W. és mtsai (University of Arkansas for Medical Sciences, Slot 599A, Little Rock, AR 72205, USA): JAMA, 1999, *281*, 1066–1068.

A telemedicina úgy definiálható mint egészségügyi ellátás és orvosi tudásanyag továbbítása a távolba tömegkommunikációs eszközök segítségével. Egy ilyen eszköz a hagyományos telefon is. A telemedicina fogalmat azonban általában sokkal korszerűbb telekommunikációs eszközökkel kapcsolatban használják. Ezek közé tartozik az interaktív televideo, a „store-and-forward" (l. lentebb) képtovábbítás, a betegekre vonatkozó adatok átvitele személyi számítógéppel, valamint a távmonitorozás.

A telemedicina az 1990-as években indult nagyarányú fejlődésnek, amikor világszerte megjelentek a nagy sebességű és széles sávszélességű telekommunikációs rendszerek, valamint olyan eszközök, amelyekkel lehetséges a képek és egyéb adatok nyerése és továbbítása. Az évek során a technológia fejlődött, és ennek ellenére a telemedicina jóval olcsóbb lett. Az USA-ban a legtöbb telemedicinális program interaktív video segítségével lebonyolított klinikai konzultáció vagy „store-and-forward" teleradiológia. Az utóbbi esetben a komputer tárolja (store) az állóképeket, majd képi fájl formájában továbbítja (forward).

A telemedicina leggyakoribb alkalmazása a teleradiológia: 1997-ben közel negyedmillió teleradiológiai tanulmányt végeztek az USA-ban.

A telemedicina tért hódított ezen kívül a pszichiátriában, a kardiológiában, a szemészetben és az ortopédiában is. A téma két vezető folyóirata a Journal of Telemedicine and Telecare és a Telemedicin Journal. *[Ref.: Az interneten a www.tie.telemed.org oldalakat érdemes felkeresni, amelynek adatbázisa az előbbi két folyóirat mellett közel 7000 cikket tartalmaz.]*

A telemedicina költségeit az USA-ban fedezi úgy az állami, mint számos magánbiztosító. A költségelemzésen kívül vizsgálatok történtek a telemedicina diagnosztikus pontosságát és a résztvevők által történő elfogadását illetően is.

A klinikai használaton kívül a telemedicinális eszközök alkalmasak oktatásra és adminisztrációs feladatokra is.

Mivel az otthoni gondozás költségei magasak, ezért fejlődésnek indult a távgondozás. Ennek során a meglévő telefonvonalon keresztül olcsó eszközökkel megvalósított videokapcsolat létesül beteg és gondozója között. Ezen a módon lehetséges a távmonitorozás is: RR és pulzus mérése, elektronikus sztetoszkóppal nyert szív- és tüdőhangok meghallgatása, a fecskendőbe felszívott inzulin mennyiségének ellenőrzése, a veszélyeztetett terhesek gondozása stb.

Az internet egészségügyi felhasználása is egyre nő: használóinak 40%-a kutat ebben a témakörben is. Külön problémakör a telemedicinával kapcsolatban az adatbiztonság, különösen akkor, ha az egészségügyi ellátás e-mail és internet segítségével történik.

Felvetődik az a kérdés is, hogy a telemedicina az orvost viszi-e a beteghez, vagy a beteget az orvoshoz. Ennek megválaszolása ezért lényeges, mert csak így dönthető el az, hogy a csak saját államában működési engedéllyel rendelkező orvos más államban végezhet-e telemedicinális ellátást. Végezetül egyet lehet érteni azzal a véleménnyel, hogy a telemedicina szó idővel el fog tűnni és ez a technológia az orvosi gyakorlatnak olyan általánosan elfogadott része lesz, mint az sok más technológia esetében is megtörtént.

Dervaderics János dr.

Telemedicina a gyakorlatban. Thrall, J. M., Boland, G. (Department of Radiology, Massachussets General Hospital, Boston, MA 02114, USA): Semin. Nucl., Med., 1998, *28*, 145.

[Ref.: Telemedicina során a beteg és az orvos kapcsolata annyiban változik, hogy a résztvevők egymás számára csak virtuálisan vannak jelen és a kapcsolatuk valamilyen telekommunikációs eszköz segítségével történik. A telemedicina a következő tudományágak kapcsolata: medicina, telekommunikáció, űrtechnológia, informatika, komputerizáció, mesterséges intelligencia, robotika, anyagtudomány, jog, perceptuális pszichológia. Ezek között természetesen nem veszik el a beteg, sőt ellátásának színvonala javul. A „határok nélküli" telemedicina az orvoslás jövőbeli egyetlen, közös útja, amelyben az ellátást végző orvos jelenlegi szerepe is „gépesedni" fog: diagnosztizáló, terápiát javasló intelligens gépek, önálló operáló robotok és társaik fognak egyre inkább elterjedni. A jövő orvosának szerepe gépek megalkotása és a beteggel való, az eddiginél igényesebb személyes kontaktus lesz. Egyet lehet érteni azzal a véleménnyel, hogy a „telemedicina" szó belátható időn belül eltűnik és ez a technológia beleolvad a szokásos napi orvosi gyakorlatba.]

A telemedicina koncepciója nem új. A telefon használatán kívül sokféle kísérlet történt a telemedicina kifejlesztésére már az 1960-as években, amelyek legtöbbje az interaktív televíziózáson alapult. A korai tapasztalatok bíztatóak voltak ugyan, de akkoriban még hiányoztak a megfelelő technológiák. Néhány kísérlettől eltekintve (mint például az orvosi adatok telemetriája az űrkutatás során) a telemedicina alig változott az 1970-es és 1980-as években.

A telemedicina az 1990-es években indult robbanásszerű fejlődésnek, mivel ezekben az években fejlődtek ki a különféle orvosi adatok (közöttük a képek) digitalizálásának módszerei és a telemedicina gyakorlásához szükséges széles sávszélességű, nagy sebességű telekommunikációs eszközök elterjedése szerte a világon.

A telemedicina ma már gyakorlatilag minden orvosi szakágat érint. A leggyakoribb alkalmazása a teleradiológia, ezt követi a kardiológia, a bőrgyógyászat, a pszichiátria, a sür-

gősségi ellátás, az otthoni gondozás, a kórbonctan és az onkológia.

A telemedicinához szükséges technikai felszerelés a klinikai alkalmazásoktól függően igen változatos. Ma a teleradiológia (beleértve a telenukleáris medicinát is) az egyik legjobban kifejlesztett telemedicinális szolgáltatás. A telemedicinával kapcsolatban nagyarányú technológiai fejlesztések történtek. Ezek közé tartozik a képek megszerzése, digitalizációja, tömörítése, átvitele és értelmezése. Az American College of Radiology ajánlásokat tett a teleradiológiával kapcsolatban. Ilyen ajánlás például a nagy (2000 × 2000 pixel) felbontású munkaállomások létesítése a síkfilmek értelmezésére. A teleradiológiai eszközök mára igen széles körben elterjedtek a klinikai gyakorlatban. Az alkalmazások között megemlíthető a nagyobb intézmények szolgáltatásai a kisebb intézmények számára.

A telemedicina ma még megoldatlan problémái közé tartozik a gyakorlásához szükséges jogosultság megszerzése, a standardjainak kifejlesztése, a személyiségjogi kérdések, a telekommunikációs infrastruktúra és a költségek. Számos ország és számos orvosi társaság foglalkozik ezen kérdések megoldásával. Ma még kidolgozatlan az országok közötti telemedicinális szolgáltatások szabályozása is. A telemedicina drámai módon érinti az orvosi szolgáltatások megszokott gyakorlatát. Nemzeti és nemzetközi kommunikációs hálózatok létesültek és ezeken keresztül történik az orvosi információ, tudásanyag és szolgáltatás távolba történő továbbítása. Várható, hogy rövidesen megoldódnak a szervezési, jogi, financiális problémák és a telemedicina hasznát egyre többen fogják élvezni.

Dervaderics János dr.

Telemedicina a gyakorlatban. Az USA Hadügyminisztériumának (Department of Defense, DoD) keretében zajló távbőrgyógyászat (teledermatology) története. Vidmar, D. A. (Department of Military and Emergency Medicina, Uniformed Services University of the Health Sciences, 4301 Jones Bridge Road, Bethesda MD 20814-4799, USA, E-mail: DAVidmar@bth12.med.navy. mil): DoD Telemedicine honlap: www.matmo.org és www.tatrc.org, Dermatologic Clinics, 1999, *17*, 113.

[Ref.: A szerző igen tartalmas, sokoldalú és érdekes írásának alaposabb megértéséhez a következő cikket ajánlja: Predni a,D. A. és mtsai: What dermatologist should know about digital imaging, J. Am. Acad. Dermatol., 1991, 25, 89.]

A telemedicina során a beteg és orvos kapcsolat valamilyen telekommunikációs eszköz révén valósul meg. A telemedicina leegyszerűsített meghatározása: „Jó medicina rossz helyeken." A telemedicina valamennyi orvosi szakmát, így a bőrgyógyászatot is érinti. A hadseregben a beteg, így a bőrgyógyászati beteg is gyakran tartózkodik orvosilag nehezen ellátható körülmények között. Az USA katonáinak egészségügyi ellátása mindig nagy kihívás volt, hiszen szárazföldi, légi és tengeri alakulatokról van szó, akik a világ legváltozatosabb helyein teljesítenek úgy háborús, mint humanitárius, békefenntartó és katasztrófaelhárító feladatokat. A DoD egészségügyi ellátást biztosító rendszere feladatának tekinti valamennyi katonájának jó egészségben való tartását, tartózkodjanak azok bárhol és bármilyen körülmények között.

A telemedicina ehhez óriási segítséget nyújt, mivel alkalmazása során nincs szükség a beteg katona drága és körülményes szállítására orvosi ellátás céljából. A távbőrgyógyászat bevezetését az is indokolja, hogy a bőrgyógyászati betegségek az USA hadseregében az egyik leggyakoribbak közé tartoznak. A telemedicina történetileg visszanyúlik 1906-ra, amikor is Einthoven EKG-görbéket vitt át a távolba. 1924-ben egy amerikai rádiós újság a címlapján tüntetett fel beteg és orvos között zajló, akkor még utópisztikus videokonferencia rajzát.

A telemedicina kialakulására nagy hatással voltak azok a technológiai fejlődések, amelyeket elsősorban nem orvosi alkalmazásra dolgoztak ki. A telemedicina a technológia és a klinikai gyakorlat egyesítése. A vizuális telemedicina (kezdetben analóg kép- és hangközvetítés révén) az 1950-es évek óta fejlődik. Költsége (eszközök, személyzet) kezdetben elérte a 200 000 USD-t. A digitális tv-nek az 1980-as években való megjelenésével a telemedicinális videokonferencia gyors fejlődésnek indult, egyúttal a költségek is csökkentek. A cikk rövid és az általános orvos számára is jól érthető módon ismerteti és hasonlítja össze az analóg és digitális képátviteli és videokonferencia technológiákat.

A videokonferencia gyakorlati előnyei az orvos–beteg kapcsolat szempontjából a következők: a kórelőzmény közvetlenül felvehető, az eset további kérdések feltételével követhető, a beteget és a tv-kamerát a legkedvezőbben lehet beállítani és közvetlen a kapcsolat az eset referensével is. A hátrányok szintén számosak: a videokonferencia képei gyakran alulmaradnak a digitális fényképezéssel nyert állóképek minőségéhez képest, a számos átjátszóállomáson zajló közvetítés miatt időkésés léphet fel, a videokonferencia-rendszereknek külső áramforrásra van szükségük és törékenyek, az összeköttetés sávszélessége elmaradhat a kívánalmaktól és a résztvevők nem tudnak megfelelően együttműködni. Képzeljük mindehhez hozzá azt a lehetőséget is, hogy a hadsereg mindeközben mozog, vagy akcióban van, és máris belátható, hogy a katonai telemedicinában vannak alkalmak, amikor az összes személyi és technológiai feltétel csak nehezen hozható össze, sőt esetleg lehetetlen a megvalósítás.

A telemedicina fejlődésében a következő lépés összefügg az internetszolgáltatások robbanásszerű fejlődésével és az olcsóbb, kisebb és egyre jobb felbontású digitális képnyerő eszközök (például digitális kamerák) megjelenésével. Az internet különösen alkalmas az igen egyszerű SF („stroke-and-forward") telemedicina (például: távbőrgyógyászat, teleradiológia) kivitelezésére. Ennek során ugyan komplex információk vihetők át, de nem valós időben. Az otthoni telefonvonalak keskeny sávszélességük miatt általában alkalmatlanok videokonferencia céljára, de alkalmasak az SF megvalósítására. Ennek során a nagyfelbontású digitális képet egy szoftver (bizonyos ideig tárolva, azaz „store") komprimálja és teszi alkalmassá (például JPG file formájában) a gyors továbbításra („forward"), miközben a fotografikus hűség alig változik. További olcsó szoftverrel megvalósítható az adatbiztonság. A SF teledermatológia során a referens megírja a kórtörténetet és képet készít, majd ezeket a személyi számítógépén és telefonvonalon keresztül eljuttatja

a kezelőorvosnak, aki időbeosztásának megfelelően felállítja a diagnózist, majd azt és a kezelési előírásokat ugyanezen a módon visszajuttatja a feladónak és így valósul meg a beteg ellátása. A cikk táblázatban hasonlítja össze a videokonferencia és az SF technológia előnyeit és hátrányait.

Az USA Hadügyminisztériuma a polgári életben is segítette számos telemedicinális program megvalósítását távoli vagy orvosilag egyéb okok miatt hiányosan ellátott területeken. A cikk erre is felsorol jó néhány példát. A DoD-ben használt digitális telemedicina eszközei olyan rendszerek, amelyek egyesítik a komplett videokonferencia-stúdiókat és a személyi számítógépeket. A cikk (a teljességre való törekvés helyett) négy reprezentatív telemedicinális, távbőrgyógyászati programot ismertet részletesen, amelyek a DoD keretében a következő résztvevők között valósultak meg: 1. A Hawaii-szigeteken lévő katonaorvosi központ és a Csendes-óceán egy szigete között. 2. A Walter Reed Medical Center és a világ legváltozatosabb helyei között. 3. A Nemzeti Hajóorvosi Központ szervezésében. 4. Telemedicina és távbőrgyógyászat a Balkánon lévő alakulatok és az elsődleges ellátás németországi helye között.

Ezek után a szerző ismerteti számos „távbőrgyógyásszal" készült interjúinak tanulságait. (Ezek a következők: A legtöbb bőrgyógyászati esetben a videokonferencia ugyanolyan hatásos volt, mint a SF. Az SF technológiailag fejlettebb körülmények között is megvalósítható. A SF során nyert képek gyakran nem megfelelő technikával készültek és a kórtörténet sem volt mindig megfelelő. Készültek ugyan kérdőívek az anamnézis felvételéhez, de ezek nem terjedtek el széles körben. Ugyanúgy, mint a civil szférában, a hadseregben is vannak olyan technikusok: a referensek, akik nem kellőképpen képzettek.

A DoD-nál jelenleg még hiányzik a képek archiválásának rendszere. A résztvevők megterhelése csökkent, mivel idejüket saját beosztásuknak megfelelően alakíthatták ki.) Akár a polgári életben, úgy a DoD-nál is nehezen mérhető fel, hogy mennyibe kerül a távbőrgyógyászat.

A távbőrgyógyászat során ugyan nincs szükség a beteg orvoshoz való költséges szállítására, de erre különben is ritkán van lehetőség a hadsereg kötelékén belül. A DoD keretében az egyetlen alapos és változatos tényezőket figyelembe vevő költségelemzést *Garcia és munkatársai* készítették. További tanulmányokat igényel a távbőrgyógyászati diagnózis és terápia pontosságának elemzése.

A telemedicina kapcsán szokás még a résztvevők elégedettségét is felmérni. Az interaktív World Wide Web robbanásszerű fejlődése kapcsán felmerül a kérdés, hogy ez lesz-e az eszköze a jövőben a távbőrgyógyászati konzultációknak. Mindenesetre három DoD orvosi központ bőrgyógyászainak közreműködésével készülnek SF távbőrgyógyászati konzultatív www oldalak, amelyek tartalmazzák a kórtörténetet, a laboratóriumi adatokat és a klinikai képeket „felhasználóbarát" formában. Ez a rendszer kompatibilis minden további DoD komputerrendszerrel. A web oldal elérhető távoli helyekről, így például egy hajóról is e-mail segítségével. Az izolált helyen tartózkodó referens elkészíti a kórtörténetet egy minta alapján, ehhez csatolja a képeket, majd ezen adatokat automatikusan védve továbbítja a konzultánsnak. Ez utóbbi személy orvosi véleményét automatikusan archiválja és továbbítja egy szerver a beteg mellett tartózkodó feladónak. A konzultáns bőrgyógyász a világon bárhol tartózkodhat, ahol van internet hozzáférés, azaz megvalósul a „medicina határok nélkül".

A DoD vezető szerepet játszott és játszik a fejlett telekommunikációs orvosi célú felhasználásában, beleértve a távbőrgyógyászatot is. A távbőrgyógyászat a DoD orvos aktivitásának fontos része marad, amely hozzájárul a „jó medicina rossz helyeken"-elv megvalósításához.

Dervaderics János dr.

Telemedicina: új dimenzió az orvosi gyakorlatban. Zajtchuk, R., Gilbert, G. R. (Center for Advanced Technology and International Health, Rush-Presbyteran-St-Luke's Medical Center, USA): Dis. Mon., 1999, *45*, 197.

A telemedicina az információs szupersztrádán futó szolgáltatások közül az egyik legizgalmasabb.

A közelmúltig a telemedicina iránti érdeklődést az csökkentette, hogy a hozzá szükséges eszközöknek és telekommunikációnak magasak voltak a költségei, szegényes volt az információs infrastruktúra, nem voltak vele kapcsolatos elemző tanulmányok és hiányzott a társadalmi ismertsége és elfogadottsága. Történtek kísérletek a telemedicina költségeinek csökkentésére, amennyiben megvalósításához komputeres hálózatot használtak. A komputeres hálózatoknak azonban lassú a sebességük és ezen a módon nem lehet valós idejű audio/videokompressziós technológiát alkalmazni.

A telekommunikációban, a képalkotásban, a multimédiás komputerek és az információs rendszerek területén jelenleg is zajló nagyarányú fejlődés eredményeként azonban egyre inkább lehetőség nyílik interaktív telemedicinára. Ezzel egyidejűleg a népesség egyre nagyobb köre jut hozzá a nagysebességű audio/video- és adatszolgáltatáshoz. A technológiai fejlődés és az egészségügyi reformtörekvések egymást támogató és erősítő történések.

A telemedicinát elősegítő technológiai fejlődés következtében napjainkban egyre több a telemedicinális projekt. Jelenleg a telemedicinának számos olyan alkalmazása van, amelynek költségei túlontúl magasak, ezért minden megvalósuló esetben szükséges költségelemzést készíteni. A telemedicina stratégiáját a jövőben úgy kell kialakítani, hogy növelje az egészségügyi ellátás minőségét és csökkentse költségeit.

Dervaderics János dr.

Toxikológia

Az akut arzénmérgezés klinikai és kórszövettani megnyilvánulásai. Bartolomé, B. és mtsai (Departments of Dermatology and Pathology, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spanyolország): Br. J. Dermatology, 1999, *141*, 1106.

45 éves nő suicid szándékkal 8–16 g Na-arsenitot vett be. Pár óra múlva hasfájás, hányás és hasmenés lépett fel. Nyolc órán belül dimercaprolt kapott, de két nap után MOF alakult ki: akut légzés-, vese-, májelégtelenség, coagulopathia, csontvelő-depresszió, neurológiai szövődmények tudatzavarral.

Négy nap múlva maculopapularis kiütései lettek, amelyek 5–6 nap után

generalizálódtak. Ekkor prednisont is kapott. Ennek ellenére az eruptiók fokozódtak, és az erythemás bőrön vesiculák és pustulák jelentkeztek. Pár nap után az utóbbiak elmúltak, és az erythrodermája hyperpigmentált lett. Két hét múlva általános hámlás lépett fel hyperkeratosissal. Az erythrodermával együtt herpes simplex is megjelent.

Biopszia: az erythemás szakban a hám basalis rétegében apoptikus sejteket láttak, alatta a papillaris dermisben mérsékelt lymphocytákból, histiocytákból és neutrophilekből álló perivascularis gyulladásos beszűrődést észleltek. A legfeltűnőbbek a multiplex, apró pigmentszemcsék voltak a histiocytákon kívül és belül, amelyek a szerzők szerint As-lerakódások lehetnek. A vesicularis szakban vett biopsziában a gyulladásos beszűrődés és az apoptosis már kifejezettebb volt.

Terápia: dimercaprol, vasoactiv aminok, hemodialízis, antimikrobiális profilaxis. A 12. nap prednisont is adtak. A beteg fokozatosan javult. A hematológiai, máj- és veseelégtelenség helyreállt, de reziduális quadriplegia maradt vissza. Két hónap múlva már nem találtak bőrelváltozást.

Az As számos szervben okoz toxikus hatást. A legfőbb klinikai jeleket a capillarisok károsodása hozza létre, amely vasodilatatióban, plazma-transsudatióban és sokkban nyilvánul meg. Sérül a piruvát-dehidrogenáz rendszer és a Krebs-ciklus.

Az idült As-expozíció multiplex cutan elváltozásokban jelentkezik: hyperpigmentatio, As-keratosis, hyperkeratosisos papulák, bőrrák stb.

Az akut AS-mérgezés ma már igen ritka. Az első tünetek a korai órákban gastrointestinalis panaszokban (fémíz, hányás, hasmenés) mutatkoznak. Pár nap múlva MOF lép fel (máj-, veseelégtelenség, a cardiovascularis és a központi idegrendszer részvételével). Az akut As-mérgezés legjellegzetesebb megnyilvánulása a vesicooedematosus erythroderma.

A betegük által bevett 8–16 g Na-arsenit halálos adag, de az intenzív ellátás, a hemodinamikai támogatás, a hemodialízis és a dimercaprol segítségével túlélte a krízist.

[Ref.: Mi a MOF? A válságmegoldó stratégiák közül a protektív immunreakció észrevétlenül számolja fel az infekciót. Immunitás hiányában aktiválódik a SIRS örökölt genetikai programja, és a fertőző betegségek kórokozó-specifikus sztereotíp klinikai képének rejtélyes tisztító vihara szünteti meg a krízist.

Ha a SIRS meghiúsul, egyes szervek megszakítják funkcionális kapcsolataikat a gazdával és latens életbe, MOF-ba mennek át: ARDS, akut vese-, májelégtelenség, DIC stb. A latens élet egyes fajoknál fiziológiás alkalmazkodás (növény magja, alvó rügy, spóra, cysta, téli álom).

Az evolúció állandó kísérletező, például a gyümölcsfa nyárvégi virágzása. Az ökoszisztémát az alternatív megoldások lehetőségével a biológiai sokféleség teszi stabillá: „Survival of the fittest".]

Kollár Lajos dr.

Angyaltrombita: a mérgező kerti növény új kábítószer? Niess, C. és mtsai (Zentrum der Rechtsmedizin Abt. I. Forensische Medizin, Frankfurt/Main, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1444.

A dél-amerikából származó angyaltrombita (brugmansia, régebbi nevén datura-fajta) elterjedt kerti dísznövény. Sokszínű, csüngő virágai a mérsékelt égövön júniustól késő őszig nyílnak. Hallucinogén hatását Kolumbiában régóta ismerik. Amerikában 1944 óta az akcidentális mérgezések száma megtízszereződött, telepítését mégsem tiltották meg. Fiatalok körében Németországban is megnövekedett a növény virágainak, leveleinek fogyasztása következtében fellépő mérgezések száma. A virágokat nyersen vagy tea formájában élvezik LSD-szerű hatás reményében.

1977-ben Frankfurtban egy fiatal férfi 30 virágot fogyasztott. Öt órával később hallucinált, zavart pszichotikus állapotba került, majd meghalt. A boncolás halálokként fulladást jelölt meg. A többi, mérgező növényt fogyasztók közül egy fiatal elmondta, hogy a halálos kimenetelű mérgezés elszenvedője angyaltrombitát fogyasztott. Az utólagos vizsgálat kimutatta a növény hatóanyagait.

A súlyos mérgezést követően megvizsgálták az 5–8 éves növények virágainak, leveleinek és magtermésének alkaloidatartalmát a nyár különböző szakaiban. Az idősebb növények több alkaloidát tartalmaztak, mint a fiatalabbak. A fő hatóanyag scopolamin volt, ennek $^1/_4$ mennyiségét tette ki a hyoscyamin. Az idősebb növények összalkaloida-tartalma 2 mg, a fiatalabbaké 1 mg körül volt. A levelekben 1 µg–1 mg/levél nedvessúly g alkaloidát találtak. A magok és maghüvelyek a virágoknál is nagyobb mennyiségben tartalmaztak alkaloidát.

Az angyaltrombita-mérgezés latenciaideje néhány perctől néhány óráig terjed. A dózistól függő tünetek: arcpír, nyálkahártya-szárazság, nyelési nehezítettség, tachycardia, tág pupilla. Nagyobb adag hatására hyperthermia, hallucináció, pszichózis, görcsök, tudatzavar, legsúlyosabb esetben légzésbénulás következik be. A halálos adagot felnőttön 10–20 mg/testsúlykgra becsülik, gyermekeken ennek feléretizedére.

A kezelés gyomormosás, aktív szén és Na-szulfát alkalmazása. Tüneti terápia: lázcsillapítás, az izgalmi állapot szüntetésére diazepam, rövid hatású barbiturát. Súlyos mérgezésben forszírozott diuresis, parasympathomimeticus szerek alkalmazhatók.

A közlemény fő konklúziója, hogy hallucinációval, zavartsággal járó mérgezésekben az angyaltrombita alkaloidák kiváltó szerepét is tekintetbe kell venni.

Holländer Erzsébet dr.

Orvostudomány

Az orvostudomány jövője a harmadik évezred küszöbén (Szerkesztőségi közlemény). Siegenthaler, W. (Forsterstrasse 61, CH-80 44 Zürich, Svájc): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1543.

Nem volt olyan évszázad, amely annyi fejlődést hozott volna a medicinában, mint az elmúlt száz év. Kiemelendők a kardiológiában a szívkatéterezés, a dilatatiós módszerek, echokardiográfia, szívsebészet, a gasztroenterológiában az endoszkópia és az ultrahang-diagnosztika, a nefrológiában a dialízis, az infektológiában a diagnózis és kezelés módszerei, illetve az új kórképek felismerése, az angiológiában az ultrahang és a percutan transluminalis dilatatio, az onkológiában az új, korábban ismeretlen terápiás lehetőségek és a belgyógyászat egyéb terü-

letein is számos új ismeret (transzplantáció, génterápia).

Az egyes szerzők a jelzett számban elsősorban a sebészet és belgyógyászat újdonságairól számolnak be, bemutatva a jövőre vonatkozó elképzeléseiket és látomásaikat is. A génterápia, xenotranszplantáció és a preventív medicina is fontos témák.

Az egészségtudomány a jövőben nemcsak a klinikumban és a gyakorlati munkában változik meg, hanem szerkezetében is, a privatizáció, a minőségbiztosítás, bizonyítékokon alapuló orvoslás és a racionalizálás lesznek azok a kulcsszavak, melyek a jövőben az egészségügyi szerkezetet meghatározzák.

Az alternatív medicina iránti igény is egyre nagyobb, de ez a jövőben csak a természettudományos ismereteken alapuló orvosláshoz hasonlóan működhet, azaz hatékonyan, célirányosan és gazdaságosan.

Kétségtelen, hogy a jelenlegi egészségügyi szerkezet gyors és mélyrehatóátalakulása várható, melyet a betegek nyitottan, egyben kritikusan fogadnak majd.

Pikó Béla dr.

Bioetika

Egy nyugtatószer felrázza a világot (A Contergan-per). Schütze, Ch.: Ein Schlafmittel weckt die Welt (Das ohnmächtige Strafrecht im Contergan-Verfahren), In Grosse Prozesse. Hgb.: Schultz, U., Beck Verlag, 1997, 392–403.

Amikor 1970. december 18-án az aacheni bíróságon az üléselnök kalapácsütésével pontott tett a német igazságszolgálat majdnem tíz éve tartó, az ún. Contergan-perre – Justicia istennő körül zilált csatatér maradt vissza: kimerült ellenfelek, frusztrált államügyészek és bírák, belefásult közvélemény... továbbá egy sereg nyomorék és súlyos beteg.

Nem történt bűnösség megállapítása, így nem történ(hetet)t ítélethozatal sem, hanem az eljárás *beszüntetése*, aminek fejében az alperes (cég) kártérítést ajánlott fel, azzal a feltétellel, hogy minden további követelés vagy eljárás kizárt. Ezzel pedig mindkét fél élhetett.

A Contergan-*ügy* és -*per* tanulságai mind a mai napig érvényesek, amiért érdemes lehet felidézni.

A bíróság csataterén visszamaradt két egész szobát megtöltő, több mint félmillió oldalt kitevő iratcsomó, amelyben maga a vádirat 972 lap; három államügyész majdnem egy évtizedig birkózott a legrafináltabb védőügyvédekkel, 60 szakértőt hallgattak meg, 2000 okiratot olvastak fel, 400 km hangszalagot vettek fel, több mint 1000 tanút hallgattak ki... s mindez nem volt elégséges. Büntetőjogilag. Végül az alperes felajánlott 100 millió DM-et (+10% kamatos kamat) a károsultak, továbbá 4 millió DM-et a polyneuropathiát szenvedett felnőttek kártérítésére. Ez hát a per hagyatéka és eredménye. Dióhéjban.

Emlékeztetőül: A Grünenthal farma-cég kutatói fedezik fel 1954-ben a kezdetben K-17-nek nevezett Thalidomidot. Egereknek adva, azok a taposómalomban lusták lettek, majd elaludtak. A cég szabadalmaztatta a szert, s megkezdte gyártását és forgalmazását Contergan néven, amely rövid idő alatt divatos nyugtatószerré vált, s vény nélkül lehetett vásárolni. A szer pedig nemsokára az összes eladott nyugtatószerek 50%-át tette ki. A maradék 50% felett további *200* (!) készítmény osztozkodott. Rigmusban reklámozták, kb. így: „Úgy aggastyánnak, mint gyermeknek, egyformán jó mindenkinek." Sok pénzt adtak ki reklámra, hangsúlyozva, hogy bárki bármikor szedheti; így került a szer a fogpaszta mellé és jutott el Afrikába is. Az eladás csúcspontján, 1961-ben, havi 20 millió tabletta kelt el.

1961 volt a bajok kezdete is. Először a cég ügynökei jelentették, hogy felnőtteknél neurológiai panaszok léptek fel. Erre fel a cég vénykötelességet kérvényezett meg, t. i. addig szabadon vásárolhatta bárki. 1961 februárjában egy ideggyógyász paraesthesiákról számolt be a szert használóknál.

1961 őszén aztán felgyorsultak az események. *Widukind Lenz* hamburgi gyermekgyógyász, docens, november 15-én telefonon közli a cég kutatóosztályának vezetőjével azon megállapítását, hogy az utóbbi években egyre gyakoribbá váló súlyos malformatiók (phocomelia) és a Contergan között okozati összefüggés mutatkozik. Biztonság kedvéért mondanivalóját ajánlott levélben is megküldi a cégnek, amelyben hangsúlyozta, hogy 1957 óta aggasztó mértékben halmozódnak ezen malformatiók, s leírta pontosan a teljes klinikai képet is, ami ma az ő nevét is viselő Thalidomid-embryopathiaként ismeretes. Azt is leírta, hogy a szóban forgó phocomelia ugyan eddig is előfordult, de 1 : 50 000, még valószínűbb, hogy kevesebb mint 1 : 1 millió gyakorisággal. (A levél különben a per dokumentumaihoz tartozott.) Lenz követelte levelében a szernek a piacról való kivonását. November 18-án mindezekről beszámolt Lenz gyermekgyógyászok előtt is. A cég azonban kategorikusan visszautasította a szer visszavonását (sőt, fokozta a reklámozását) s kártérítési perrel fenyegetőzött rágalmazás miatt. November 26-án a *Welt am Sonntag* részletesen beszámolt Lenz megállapításairól, aminek az alapján NRW Bundesland belügyminisztere elrendelte a szer forgalomból való kivonását. A cég ennek elébe vágva (nyilván értesült a miniszter szándékáról!), kivonja a Contergant a piacról, hangsúlyozva bármiféle bűnérzet hiányát, azért, mivel oly mértékben eltorzított anyag jutott a nyilvánosság elé, „ami által tudományos párbeszéd már nem lehetséges" – így!

A dolgok eszerinti állása mellett került sor a büntetőeljárásra. A cég pedig minden eszközzel gátolta az ügyészség munkáját, azzal a nyilvánvaló szándékkal, hogy az elévülési határidőn belül ne kerülhessen sor vádemelésre. Költözködési felfordulásra hivatkozva eltűntnek nyilvánították a szerre vonatkozó dokumentációt; végül névtelen információ alapján csak sikerült ilyen anyagra bukkanni. Sokatmondónak bizonyult, mikor kiderült 1962-ben, hogy a cég vezetőségének tagjai magánvagyonukat közeli rokonaik nevére íratták át.

Hat és fél évi nyomozás eredményeként megtörténhetett a vádemelés, „kezdetben gondatlan, később szándékosan elkövetett súlyos testi sértés" – illetve az ezekből levezethető további pontokban foglaltak szerint. A vádiratot 3 államügyész példátlanul éles elmével, rendkívül precízen és nagy körültekintéssel fogalmazta meg. Nyilván, az sem volt véletlen, hogy a Contergannak forgalomból való kivonása után 8–9 hónapra hirtelen megszakadt a malformatiók előfordulásának addigi lánca. A vádirat hivatkozhatott a közben külföldön (USA, Franciaország, Szovjetunió, Svédország, Anglia) elvégzett állatkísérletek eredményeire is, amelyek

alapján pontosan körvonalazódott a Thalidomid-embryopathia tünetegyüttese.

A főtárgyalás 1967. május 27-én kezdődött. A cég a legnevesebb ügyvédeket alkalmazta, 18-at, meghatározott szereposztásban; voltak, akik kizárólag formai hibákra figyeltek, hogy elítélés esetén formai hibákra hivatkozva lehessen az ítéletet megtámadni, mások a szakértők szakértői voltak. Mindenesetre a legrafináltabb ügyvédek, akiknek sikerült is a pert húzni-nyújtani, összesen 281 tárgyalási napon, sokszor igen durva és modortalan stílusban: amikor például idős, polyneuropathiás tanukat hallgattak ki, akik nem is emlékezhettek pontosan az évekkel ezelőtti gyógyszer bevételének minden apró részleteire, egyszerűen hazudósoknak szidva le, igen sok tanu elbizonytalanodott. De a per leggroteszkebb pillanata kétségtelenül az volt, amikor a cég ügyvédeinek sikerült a kusza paragrafusok közötti lavírozással mint *elfogultat* személyesen és valamennyi általa benyújtott irattal együtt (!) a per további folyamatából kizárni azt az embert, aki az egész ügyet nemcsak hogy beindította, hanem egyáltalán a kérdés legjobb szakértője is volt: Lenznek a perből való kizárása nyilvánvalóvá tette, hogy mennyire esélytelen a legjobb szaktudású magánszemély is a hatalmas gazdasági érdekek képviselőivel szemben – értékelte a korabeli sajtó.

A per pedig húzódott-vonódott, minekutána a védelem minden szakértői iratra ellenszakértői véleményhez folyamodott, amit csak Ausztráliából vagy Dél-Amerikából kértek meg s így rengeteg időt emésztett fel az a tény, hogy egy sereg ügyvéd állandóan útban volt. A cég tanúi közül külön feltűnik *Keller professzor,* a Thalidomid társfelfedezőjének fellépése, amikor elmondotta, hogy minden olyan vizsgálatot elvégeztek, amit „mások is végeztek", s a teratogén hatásról ő is csak a per során értesült, és: „nagyon sajnálom a következményeket, de prófétái képességre lett volna szükség mindezt előre látni" – így, szó szerint.

Az USA-ban nem próféták munkálkodtak az FDA-nál (Food and Drug Administration – ez a szervezet dönt minden piacra kerülő gyógyszer ügyében), ahol – az USA-ban elvégzett és súlyos malformatiókat eredményező vizsgálatok alapján – Frances Kelsey asszony megtagadta a szernek az amerikai piacon való forgalmazását. Mikor pedig az egész Contergan-katasztrófa nyilvánvalóvá vált, Kennedy elnök kitüntette Kelseyt akkor messzelátásáért.

Minekutána egyre nyilvánvalóbbá vált, hogy személyre szóló bűnösséget bizonyítani egyre nehezebb, mivel a cég szintjén a felelősség messzemenően felhígul, nem maradt más, mint beleegyezni a kiegyezésbe, annál is inkább, mivel az anyagi kártérítés ügye rendeződött.

Így végződött tehát, bizonyos mértékig salamoni módon, de ítélet nélkül a Contergan-per, ami iskolapéldává lett azáltal, hogy feltárta a fennálló jogrendszer gyengéit a gazdasági érdekek rendkívüli befolyásával szemben egyrészt, másrészt pedig először demonstrálta a *mass media* addig nem tapasztalt befolyását a közvélemény alakítására, feltárva ugyanakkor a tömeges gyógyszerfogyasztás addigelé nem tapasztalt jelenségét is, harmadszor pedig tudatosította a fejlett ipari társadalom dinamikus struktúrái által magában hordozott veszélyeket, aminek következményei a szokásos joggyakorlattal már nem uralhatók.

Eddig és így a szóban forgó írás.

[Ref. Miután a Thalidomid szabadalmi védettsége 20 évvel ezelőtt lejárt, manapság 6 országban folyik újból gyártása és lepra, valamint AIDS ellen kerül alkalmazásra. Azonkívül agytumor esetében is alkalmazták, ami általános ellenkezést váltott ki. Magáról a szerről érdemes tudni, hogy vegyileg balra és jobbraforgató variánsban fordul elő, mint racemat. Malformációt csak a bal variánsa okoz! (Racemat: a lat. Racemus-ból származik, ami szőlőt jelent, mivel a szőlőben egyenlő részarányban találni a bórsav dextro- és levovariánsát.) Sajnos, manapság nem lehetséges a kétféle variáns különválasztása.

Naivság lenne azt gondolni, hogy az eltelt idők során csökkent volna – például ellenreguláció révén – a gazdasági érdekeltségek befolyása. Mivel pedig az erre fordított pénzek nagysága csak nő, vele párhuzamosan tart lépést a befolyásolhatóság is. Ugyancsak nem csökkent a gyógyszerfogyasztás sem, sőt egyre nő, világszerte. Új jelenségként pedig olyan szerek kerültek piacra, mint Xenical és Viagra. Az ipari társadalom veszélyeinek váltak szinonimájává: Bhopal, Seveso és ...Csernobil. Ha pedig ma, minden egyes forgalmazott gyógyszer használati utasítása rámutat arra, hogy a szer terhesség és szoptatás alatt adható-e – akkor ez zsinórban a Contergan-ügy eredménye. Mindezen igazságok egyikmásikának kimondására fiatal kutatók nem feltétlenül bátoríthatók. Óvatosságból. Igazság és igazságszolgáltatás akkor sem könnyű, amikor a tényállás egyértelműnek tűnik. Mi hát az igazság? Egy olyan tényhez kötődő ismeretanyag, amely megbízható valóságfedezettel bír. E valóságfedezet fel- és kimutatása körül kavarog minden szenvedély. „...az igazság az a valami, amit keresni mindenkinek kötelessége, de nem mindenkinek joga megtalálni... Egyébként igazság csak egy van: mikor az ember bevallja, hogy hazudott." (Szöllősy Tibor: A kígyó önmagába mar. Hatodik Síp Alapítvány, Mandátum Könyvkiadó, Budapest–Beregszász. 1999, 220. old.)]

Szőcs Károly dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó Kft.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A hyperthyreosis ambuláns radiojódkezelése

T. Szerkesztőség! A korábban közölt epidemiológiai adatok alapján hazánkban a hyperthyreosisos betegek prevalenciája szakambulancián 4,4% (9). A pajzsmirigy autonomia előfordulása a struma hazai gyakorisága alapján (kb. 10%) százezres nagyságrendű lehet (amennyiben a strumák 10%-ában feltételezünk autonomiát).

Mindezek szerint, óvatos becslést téve, Magyarországon évente legalább 4–5000 radiojódkezelésre lenne szükség. Ma jó, ha ennek harmadát teljesítjük. Ezen próbáltak segíteni az ambuláns kezelés engedélyezésével 1993-ban és a dózishatárt 550 MBq-nél jelölték meg. A fejlődés megindult, és egyre nagyobb tért hódít ez az egyszerű, biztonságos és olcsó eljárás (az USA-ban a strumectomia 4,3-szor drágább az izotóptherapiánál).

Ezért is örömmel és várakozással vettem kézbe *Róka dr. és munkatársai* beszámolóját az ambuláns radiojódtherapiával szerzett 3 éves tapasztalataikról, 154 betegen, legalább 1 éves nyomon követéssel (Orv. Hetil., 1999, *140*, 1291–1295.) A híres szegedi nukleáris medicina centrum munkája elismerést érdemel, a tanulmány több ponton gondolatébresztő. Ezért is jó.

Néhány gondolatomat szeretném a szerzőkkel és az olvasókkal megosztani.

1. A bevezetésben az indikációkat érintve azt írják, hogy „a radiojódkezeléssel szemben a sebészeti beavatkozást előnyben részesítjük a fiatalkorú betegeken nagy, illetve súlyos kompressziós tüneteket okozó struma esetén".

Ez így van. Fiatalokon és általában, de nem mindig és nem mindenhol: például, 18–20 éves fiatalokat többször kezeltünk eredményesen radiojóddal egy vagy két(!) strumectomia után recidiváló hyperthyreosis miatt. Gyakorlatunkban legtöbbször már operált fiatalokat kellett izotóppal kezelni.

Egyébként az életkor egymagában nem mindenhol mérlegelés tárgya. Az USA és Európa gyakorlata eltér: az öreg kontinensen gyerekeknek nem adunk radiojódot, s a fiatal felnőtteknek is ritkán (l. előbb). Ezt a gyakorlatot megerősíti pl. Franklyn professzor most megjelent tanulmánya (5).

A súlyos kompressziós tüneteket okozó struma kérdése is árnyaltabbá vált. Ha műtét nem végezhető el kontraindikáció vagy a beteg elutasítása miatt, a radiojódkezelés megkísérelhető, az eredményesség nem jelentéktelen (kb. 60–70%) (6, 7), amint arról magunk is beszámoltunk (6).

2. Csak helyeselni lehet, hogy endokrinológus javaslatára a nukleáris medicina szakorvosa végezte el a kezelést, ez a hazai irányelveknek megfelel. A gyakorlat világszerte heterogén. Igen szerencsés a helyzet, ha a nukleáris medicina szakemberének endokrinológiai végzettsége is van, így mindkét szakma egy személyben érdekelt. Egy – két hazai centrumban ez már megvalósult (pl. SOTE, BM Közp.-Kórháza, Jávoszky Kórház – Vác stb.), de ez csak egy az alternatívák közül.

3. Kérdés, hogy kell-e minden esetben szérum trijódthyronin-meghatározást végezni, ha egyébként a hyperthyreosist a szupprimált TSH és az emelkedett thyroxinszint amúgy is bizonyítja. Kérdéses, de nem felesleges, mert az extrém mértékű T_3-szint prognosztikus értékű lehet. Több alternatív assay rendszerben a T_4 és FT_4 költsége alig különbözik, ezért az FT_4 meghatározása szerencsésebb, kikerülhetjük a TBG okozta eltéréseket.

4. A radiojódtherapia előtt a thyreostaticum szüneteltetése kérdésében igen változó a gyakorlat, az irodalom is több sémát javasol. A kis adagú, folyamatos thyreostaticus kezelés nem okoz lényeges változást, csakúgy az sem, ha 1–2 héttel az izotóptherapia előtt hagyjuk ki, és csak 1–2 héttel utána adjuk vissza (részleteket l. 4.).

5. A frakcionált therapia alkalmazása nem általános. A tapasztalat az, hogy a beteg nagyobb összdózist kap, mert a jódfelvétel egyre csökken (stunning effectus is szóba jön), nő az extrathyreoidealis sugárterhelés csakúgy, mint az euthyreosis eléréséhez szükséges idő. A legtöbb hazai centrum, így magunk sem frakcionáljuk a dózist, s azt a magunk részéről nem is ajánljuk (2, 4, 10). Ismereteim szerint a MONT és az Izotóp Intézet által a közelmúltban szervezett tanácskozáson hasonló véleményen voltak.

6. Nem meglepő, hogy gyorsult jódforgalomnál Basedow-kórban szerényebbek lettek az eredmények. Ennek kiküszöbölésére ajánlottuk a lítiumsók alkalmazását korábban, mert ezek az effektív felezési idő növelésével a dózis csökkentését tették lehetővé, azonos eredményesség mellett. Azóta ez a módszer általánossá vált, s ma újraéledésének vagyunk tanúi (1, 8, 12).

7. Pajzsmirigy autonomiák esetén a dózis megállapításakor a legfontosabb a céltérfogat (autonom volumen) meghatározása. Ezt az exogen vagy endogen szuppresszió mellett elvégzett 99m TcTU (technéciumfelvétel) lehetővé teszi (3). Fontos volna, ha a céltérfogatot mindenhol így határoznák meg. Nagy segítséget nyújt disszeminált vagy toxicus multinodularis formáknál is.

8. Szép eredmény, hogy az autonom adenomák kezelésénél „93%-ban euthyreosis alakult ki, illetve a scintigraphiás kép normalizálódott". Ez az a kérdés, ami részletesebben is érdekelne, ugyanis még az euthyreosissá vált betegek posttherapiás sctintigrammjai is igen eltérőek. *Nygaard* (11) munkájában pl. uninodularis toxikus struma ^{131}I therapiáját követően a scintigramm a következőképpen alakult: 11% hideg göb lett (a forró göb helyén), 53%-ban megmaradt a forró göb, 28%-ban homogénné, 10%-ban inhomogénné vált a felvétel. A legérdekesebb, hogy azokban az esetekben, amikor megmaradt a forró göb, 65%-ban a TSH normális vagy emelkedett volt! Saját adataink (közlés alatt) szerint a radiojóddal kezelt toxicus adenomás és euthyreosissá vált betegek scintigrammjai a kezelés után 6 hónappal a következőképpen alakultak: 17% lett hideg göb, 12% maradt forró göb, míg homogén felvétel 25, ill. inhomogén felvétel 46%-ban alakult ki. A forró göbös esetekben a TSH normális volt, míg a hideg göbösök közül 3 beteg nem gyógyult meg az első kezelésre. Mint látható tehát a funkcionális állapot és a scintigramm között nincs szoros összefüggés (részletesen lásd 10, 11).

Az adatok azért fontosak, mert a toxicus adenoma radiojódkezelése

után euthyreosis melletti forró göb jelenléte nem indok a therapia megismétlésére, ill. a besugárzás utáni hideg göb sem kelti reflexszerűen tumor gyanúját.

9. Ami a posttherapiás hypothyreosisok kérdését illeti, élesen elválasztható az immunogén és nem immunogén hyperthyreosis esete. A nem immunogén formában magasfokú gyógyulási arány (90% körül) mellett 10% körüli a hypothyreosis előfordulása. Basedow–Graves-kórban a posttherapiás hypothyreosis jelentkezése egy olyan görbével írható le, amely a hypothyreosis kumulatív incidenciáját a therapiától eltelt időhöz viszonyítja (life-table módszer). A görbe meredek emelkedése a 2. év végéig tart, és az emelkedés nagysága dózisfüggő.

Ezután egy viszonylag évente állandó emelkedést lehet megfigyelni (kb. 3%), ez pedig biológiai faktoroktól (posttherapiás immunológiai történések?) függ. Ez azt jelenti, hogy ha Basedow–Graves-kórban az 1. év után 60% volt a hypothyreosisos betegek száma, ez a 10 éves nyomon követésnél el fogja érni a 90%-ot is, ami azt bizonyítja, hogy a 150 Gy besugárzási dózis egy magas dózis. Magunk is inkább a nagyobb dózisok hívei vagyunk és Basedow–Graves-kórban 100–150 Gy között dozirozunk. Autonom adenomás betegeken 6 és 12 hónappal a kezelés után a hypothyreosis-előfordulás értékelése a kis esetszám miatt (150 Gy esetén: 9, ill. 5) nem értékelhető. Ugyancsak a kis esetszám teszi, hogy a 6 hónapos kontrollnál 150 Gy után 22%, míg a 300 Gy után csak a kezeltek 7%-a lett hypothyreoticus. A kis esetszám értékelésében („Ennek oka a kis esetszámból adódott") azonos az álláspontunk. A 150 Gy után 6 hónappal a 22%-os hypothyreosis-előfordulást sokallom. Érdemes lenne ezeket az eseteket külön elemezni a hypothyreosis létrejöttét illetően (mekkora volt az adenoma, milyen volt UH-gal az extranodularis szövet, posttherapiásan milyen volt a volumencsökkenés stb.).

Összességében nagyon jó, hogy terjed a radiojódtherapia, gyűlnek a tapasztalatok, mód és alkalom van azok megvitatására. Az 1997-ben Vácott rendezett radiojódtherapiával foglalkozó symposium, amely az első ilyen tárgyú hazai rendezvény volt, lehetővé tette a tárgykör átfogó elemzését és igen sok kérdésben konszenzus kialakulását. Gondolataim is az ott született megállapodásokat tükrözik.

Végül meg kell említenem a hozzászólás kéziratának lezárásakor megjelent Eur. J. Nucl. Med. júliusi számának szerkesztőségi cikkét, amelyet *Reiners* és *Lassman* írtak (13). Ebben sok minden más mellett szó van az ambuláns kezelés után megengedhető környezeti sugárterhelésről. Ennek taglalása után jutnak arra a következtetésre, hogy a környezeti sugárvédelem és a minőségbiztosítás szempontjából a bentfekvéses radiojódkezelés (pl. 48 órára) előnyökkel bír az ambuláns formával szemben.

Idővel minden kikristályosodik.

IRODALOM: 1. *Bogazzi, F., Bartalena, L., Brogioni, S. és mtsai:* Comparison of radioiodine with radioiodone plus Lithium in the treatment of Graves hyperthyroidism. J. Clin. Endocr. Metab., 1999, *84,* 499–503. – 2. Empfehlung der strahlenschutzkommission vom 22–23. Februar zum ambulanten fraktionierten Radiojod Therapie. Nuklearmedizin, 1996, *35,* 91. – 3. *Emrich, D., Erlenmaier, U., Polel, M. és mtsa:* Determination of the autonomously functioning volume of the thyroid. Eur. J. Nucl. Med., 1993, *20,* 410–414. – 4. *Földesi, I.:* Az immunogén hyperthyreosis radiojód kezelése. In A pajzsmirigy betegségeinek radiojód kezelése. Szerk.: Konrády A., Szabolcs I. Merck, HIETE, 1999. (nyomás alatt). – 5. *Franklyn, J. A., Maisonneuve, P., Sheppard, M. és mtsai:* Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyreoidism: a population based cohort study. The Lancet, 1999, *353,* 2111–2115. – 6. *Gál P., Konrády A.:* Az euthyreosisos multinodularis trachea kompressziót okozó strúmák megkisebbítése radiojóddal. In A pajzsmirigy betegségeinek radiojód kezelése. Szerk.: Konrády A., Szabolcs I. Merck, HIETE 1999. (nyomás alatt) – 7. *Huysmans, D., Hermus, A., Edelbroek, M. és mtsai:* Radioiodine for nontoxic multinodular goiter. Thyroid, 1997, *7,* 235–239. – 8. *Konrády A.:* A hyperthyreosis különböző módszerekkel végzett radiojód therapiája. Kand. ért. Bp., 1978. – 9. *Konrády A.:* Hyperthyreosis syndromát okozó leggyakoribb kórképek előfordulása. Orv. Hetil., 1989, *130,* 1967–1971. – 10. *Konrády A.:* A nem immunogén hyperthyreosis radiojód kezelése. In A pajzsmirigy betegségeinek radiojód kezelése. Szerk.: Konrády A., Szabolcs I. Meck, HIETE 1999. (nyomás alatt) – 11. *Nygaard, B., Jarlov, A. E., Hegedűs, L. és mtsai:* Long- term follow-up – of thyroid scintigraphies after 131 I. of autonomous thyroid nodules. Thyroid, 1994, *4,* 167–171. – 12. *Policzer M., Konrády A., Szántó P. és mtsai:* Lithiummal szerzett tapasztalataink a hyperthyreosis kezelésében. Izotóptechnika, 1975, *18,* 295–299. – 13. *Reiners, C., Lassmann, M.:* Radioiodine (131 I) treatment of hyperthyreoidism: radiation protection and quality assurance. Eur. J. Nucl. Med., 1999, *26,* 283–285.

Konrády András dr.

T. Szerkesztőség! Megköszönjük *Konrády András dr.* közleményünkről írt méltató szavait, azt, hogy cikkünket jónak és gondolatébresztőnek találta. Hozzászólásában felvetett észrevételeire a következő válaszokat adjuk:

1. Az USA és az európai gyakorlat a radiojódterápia indikációit tekintve valóban különbözik (9), aminek elsősorban gazdasági okai vannak, mivel a radiojódkezelés megfelelő indikáció esetén az alternatív eljárásoknál olcsóbb. Amíg az USA-ban a sugárvédelmi normákat a kezelt személy életkörülményeitől teszik függővé, addig az Európai Unió szigorú, sokszor túlzó szabályozást alkalmaz (3, 10). Magunk is úgy gondoljuk, hogy a hazai gyakorlattól eltérően, különös tekintettel az eljárás költséghatékonyságára, számos esetben a műtéti kezeléssel szemben a radiojódterápia végzése lenne a célravezető. A műtét vagy a radiojódterápia indikációjának eldöntésében, *Konrády doktorral* egyetértve, csak tisztán szakmai szempontokat kívánatos mérlegelni. Nagy struma esetén (> 90 ml) ennek az elvnek megfelelően, ill. saját klinikai tapasztalataink szerint a műtéti eljárást tartjuk elsődleges választandó eljárásnak, tudva azt, hogy ezekben az esetekben a radiojódterápiával csak részleges eredmény érhető el. Azon esetekben, amikor a beteg a műtéti elvégzésbe nem egyezik bele, vagy a műtét kontraindikált valóban a radiojódkezelés a választandó terápiás lehetőség.

2. Az orvostudomány az utóbbi évtizedekben jelentősen specializálódott. Ezek a specializált szakmák azonban csak úgy szolgálhatják a betegek érdekeit, hogy egymással szorosan együttműködve tevékenykednek a betegek gyógyítása érdekében. A nyílt radioizotópok alkalmazására nukleáris medicinai szakemberek specializálódtak, azokat világszerte az ilyen képzettséggel, illetve ilyen képzettséggel *is* rendelkező szakemberek alkalmazzák. Az elméleti felkészültség mellett az általuk irányított egységek rendelkeznek a sugárzás mérésére, a beavatkozások kontrollálására szükséges mérőberendezésekkel.

Az is nyilvánvaló, hogy a pajzsmirigybetegek, mint minden más klinikai eset, a klinikus kollégától érkeznek a nukleáris medicinai egységbe, hasonlóan ahhoz, ahogy az endokrinológushoz az endokrinológiai problémákkal általában a háziorvos vagy más specialista fordul. Úgy gondoljuk, hogy a leghelyesebb a pajzsmirigybetegek esetében is, ha az egyes szakterületek együtt, képzettségüknek és legjobb tudásuknak megfelelően vesznek részt az ellátásban. Nem megfelelő együttműködés esetén beláthatatlan szakmai károk keletkeznek (pl. inadekvát klinikai indikáció, a környezet sugárterhelésének kontrollálatlan növekedése).

3. Definitív radioizotópos kezelést megelőzően célszerű a teljes pajzsmirigyhormon palettát meghatározni a hibalehetőségek minimalizálása érdekében. A cikk adatainak lezárása óta saját gyakorlatunkban is a totál T3- és T4-meghatározás helyett fT3-, fT4-mérést végzünk.

4. A thyreostaticus kezelés szüneteltetése kérdésében közleményünkben utaltunk (7, 1294. old. 2. bekezdés) az irodalomban található különbségekre (1, 2, 4). Úgy gondoljuk, általános elv nehezen fogalmazható meg. Az aktuális klinikai állapot alapján szükséges a megfelelő döntést meghozni. Saját gyakorlatunkban a florid hyperthyreosis esetén a thyreostaticus kezelést fenntartjuk, melyet csak a radiojódterápiát megelőző 48 órában és a kezelést követő 24 óráig szüneteltetjük. Az egyéb esetekben éppen a környezet sugárterhelésének csökkentése érdekében a gyógyszermentes állapotot célszerű preferálni, így nagyobb mértékű jódfelvétel érhető el, ezzel kisebb aktivitású radiojóddal érhetünk el azonos eredményt.

5. A frakcionált kezeléssel kapcsolatosan, mint ahogy közleményünkben megfelelő adatokkal szolgáltunk (7, 1293. old., 2. bekezdés), jók a tapasztalatok. Ennek szorgalmazása a hazai fekvőbeteg osztályok kis száma miatt, illetve az ambuláns kezelés költséghatékonysága miatt mindenképpen támogatandó. Megjegyezzük azonban, hogy adekvát kezelés mellett a frakcionált terápiára viszonylag ritkán van szükség, és ha a közelben az Európai Unió sugárvédelmi normáinak megfelelő terápiás osztály elérhető (hazánkban ez a ritkább), akkor a radiojódterápia ott frakcionálás nélkül elvégezhető.

6. Örülünk, hogy *Konrády doktor* nem lepődött meg a gyorsult jódforgalmú betegek szerényebb terápiás eredményein. Azonban úgy gondoljuk, hogy az Orvosi Hetilap olvasói számára ez mégis fontos információ, melynek kiküszöbölésére lítium-sók alkalmazását, mint lehetséges alternatívát magunk is javasoltuk (7, 1294. old., 2. bekezdés).

7. Közleményünkben jól látható, hogy a terápiás beavatkozások minden esetben a szcintigram alapján meghatározott működő céltérfogat alapján történt (7, 1292. old., 3. bekezdés). Tekintettel arra, hogy a közölt eseteinkben a radiojódterápiát endogén TSH-szuppresszió mellett végeztük, ezért a Tc-uptake adatait feleslegesnek tartottuk feltüntetni.

8. Autonóm adenomás betegekben a poszterápiás szcintigramok saját gyakorlatunkban is eltérnek a beteg klinikai állapotától. A közlemény megjelenése óta feldolgozott 103 betegünk adatai alapján a 300 Gy dózisú terápiát követő 6 hónappal a betegek 57%-ában még megfigyelhető a forró göb, ez az érték 1 év elteltével már csak 34%, míg a betegek 79%-a klinikailag gyógyultnak tekinthető. Megjegyezzük azonban, hogy 6 hónapos követés még nem mutat definitív állapotot, ezért magunk az 1 éves követést tartjuk minimálisan szükségesnek, melynek adatait közleményünkben is feltüntettük (7, 1293. old., 4. táblázat). A forró göb önmagában valóban nem indok a betegek ismételt kezelésére. A terápiás döntésünket nem a képi élmény, hanem az azzal összefüggő klinikai állapot, és annak jól prognosztizálható alakulása kell, hogy meghatározza.

9. A rendelkezésünkre álló irodalmi adatok alapján Basedow-kór esetén a költséghatékonyság szempontjából az ablatív (200 Gy) terápia választandó, ami a megfelelő terápiás hatás mellett nem csupán az egyszeri kezeléssel összefüggő költségeket csökkenti, hanem a későbbi perzisztáló, illetve recidív hyperthyreosis kezelési költségeit is (5). A nemzetközi gyakorlatnak megfelelően 1998 szeptembere óta a Basedow-kórt Konrády doktor ajánlásával ellentétben a kezdeti tapasztalatok óta (7) 200 Gy dózissal kezeljük. A nem immunogén eredetű hyperthyreosis (unifokális, multifokális és diffúz autonómia) eseteiben a tankönyvi adatoknak megfelelően a radiojódterápiát követő hypothyreosis előfordulása alacsonyabb. Irodalmi adatok szerint egyébként ezen esetekben a 300–400 Gy alkalmazása elfogadott (8), magunk is a 300 Gy alkalmazásával kapcsolatosan rendelkezünk jó tapasztalatokkal (7, 1293. old., 4. táblázat).

Üdvözöljük mindazokat a rendezvényeket, amelyek a radiojódterápiával foglalkozó szakemberek közötti konszenzust keresik. Csak bízni tudunk abban, hogy ezekre a rendezvényekre ennek a kis országnak nem nagy számú, de a radiojódterápiával foglalkozó személyeit a jövőben sikerül majd meghívni.

A Eur. J. Nucl. Med. júliusi számának szerkesztőségi cikkét magunk is ismerjük (6). Nem szabad azonban elfeledkezni arról, hogy Németországban nagy számú terápiás osztály működik az ambuláns ellátásnál jobb finanszírozási konstrukcióban. Az elbocsátási aktivitás emelésével (ez jelenleg Németországban 250 MBq, a korábbi 95 MBq aktivitással szemben [11]) a fekvőbeteg osztályok működése veszélybe került. Így elemezve *Reiners* professzor írásának tudományos tartalma ugyan nem kérdőjelezhető meg, de nem zárható ki olyan szakmai nyomás lehetősége, amely a terápiás osztályok kihasználhatóságának lehetőségét keresi. A magyarországi viszonyok ettől eltérnek. Ha holnap elkezdenék az ország egyes régióit lefedő 6–8 ágyas terápiás osztályok létesítését, akkor is csak a pajzsmirigy-carcinomás és legfeljebb a nagy dózisú radiojódkezelést igénylő hyperthyreosisos betegek adekvát terápiája válna lehetővé. Egy korszerű, költséghatékony egészségügy kialakításához az ambuláns radiojódterápia elterjesztése véleményünk szerint nélkülözhetetlen, és megtiszteltetés számunkra, ha közleményünk ezt a célt szolgálhatta.

IRODALOM: 1. *Alevizaki, C. C., Alevizaki-Harhalaki, M. C., Ikkos, D. G.:* Radioiodine-131 treatment of thyrotoxicosis: dose required for and some factor affecting the early induction of hypothyreoidism. Eur. J. Nucl. Med., 1985, *10*, 450–454. – 2. *Berding, G., Schicha, H.:* Ergebnisse der Radiojodtherapie der manifesten Hyperthyreose und der autonomen Struma mit Euthyreose. Nuklearmedizin, 1990, *29*, 158–165. – 3. *Dietlein, M., Moka, D., Dederichs, B. és mtsai:* Cost-effectiveness ana-

lysis: radioiodine or antithyreoid drugs as first-line therapy of hyperthyreoidism due to Graves' disease. Nuklearmedizin, 1999, *38*, 7–14. – 4. *Moka, D., Voth, E., Schicha, H.:* Einfluss thyreostatischer Medikation beim Morbus Basedow auf kinetik von 131-Iod Wahrend einer Radiojodtherapie. Nuklearmediziner, 1997, *20*, 327–329. – 5. *Moser, E., Pickardt, C. R., Mann, K. és mtsai:* Ergebnisse der Radiojodbehandlung von Patienten mit immunogener und nichtimmunogener Hyperthyreose bei Anvendung unterschiedlicchen Herddosen. Nuklearmedizin, 1988, *27*, 98–104. – 6. *Reiners, C., Lassmann, M.:* Radioiodine (131I) treatment of hyperthyreoidism: radiation protection and quality assurance. Eur. J. Nucl. Med., 1999, *26*, 283–285. – 7. *Róka R., Séra T., Valkusz Zs.:* Ambuláns radiojód kezeléssel szerzett tapasztalatok a hyperthyreosis gyógyításában. Orv. Hetil., 1999, *23*, 1291–1295. – 8. *Schicha, H., Scheidhauer, K.:* Therapie mit offenen radioaktiven Stoffen. In Nuklearmedizin. Szerk.: Büll, U., Schicha, H. Thieme, Stuttgart, New York, 1996, 460–473. – 9. *Schümichen, C.:* Radiojodtherapie der Immunhyperthyreose. Nuklearmediziner, 1997, *20*, 305–313. – 10. *Spencer, R. P., Kayani, N., Karimeddini, M. K.:* Radioiodine therapy of hyperthyreoidism: socioeconomic considerations (editorial). J. Nucl. Med., 1985, *26*, 663–665. – 11. *Wellner, U., Eschner, H., Hillger, H. W. és mtsai:* Strahlenexposition Angehöriger von Patienten nach stationarer Radioiodtherapie durch Inhalation von 131I in der Wohnung. Nuklearmedizin, 1998, *37*, 113–119.

Róka Richárd dr.
Pávics László dr.

A szerkesztőség a fenti levélváltásban felmerülő kérdésekhez történő hozzászólásra kérte fel *Dr. Földes János professzort*, a tárgykör kiváló ismerőjét, aki véleményét az alábbiakban adta meg:

T. Szerkesztőség! Felkérésükre *Róka Richárd és Pávics László*, valamint *Konrády András* vitaanyagával kapcsolatos véleményemet az alábbiakban adom meg. Ez döntően egyéni állásfoglalásomat tükrözi, hiszen a radiojódterápiát illetően sok kérdésben még ma sincs nemzetközi egyetértés. Elöljáróban meg kell említenem, hogy mind a közlemény, mind a hozzászólás több tekintetben is gondolatébresztőnek és így igen hasznosnak tekinthető.

A radiojódterápiát a hyperthyreosis gyógykezelésében már több mint 50 éve alkalmazzák. Noha jótékony hatása a betegség terápiájában közismert és világszerte a betegek százezrei részesültek e kezelésben, e terápia alkalmazását illetően még ma sincs minden kérdésben egyetértés. Magam is a nagyon sikeresnek mondható, 1997-ben Vácott megrendezett radiojódterápiás szimpóziumon 19 olyan kérdést vetettem fel, melyben még ma sincs konszenzus, melyek további megfigyelést igényelnek. Így nem véletlen, hogy *Róka R. és mtsai* ambuláns radiojódterápiás eredményeikről írt közleményükkel kapcsolatban (17) néhány kérdésben nincs teljes egyetértés, és inkább az a csoda, hogy *Konrády A.* viszonylag csak kevés problémát vetett fel és a kérdések többségében egyetértés érzékelhető (mint pl. terápia véghezvitelében a különböző specialitások szoros együttműködése, gyors jódforgalmú esetekben lítium-sók adása, toxikus adenomás betegek esetében 300 Gy gócdózis alkalmazása, toxikus adenoma kezelése után esetek egy részében euthyreosisos állapot ellenére „forró" göb megmaradása stb.). Amikor *Földes Iván*nal a Magyar Orvosi Nukleáris Társaság szakmai kollégiumának a felkérésére kidolgoztuk a hazai ambuláns radiojódterápia alapelveit számos nehézséget kellett legyűrnünk és hét évvel ezt követően nyugodtan állíthatjuk, hogy ilyen irányú törekvésünket siker koronázta. Ennek egyik legjellemzőbb példája az, hogy míg Dél-Kelet Magyarországon 1993-ig nem volt lehetőség a hyperthyreosisos betegek radiojódkezelésére, addig ma már nagy számú beteget kezeltek és gyógyítottakmeg. Ez igenis az ambuláns radiojódkezelés javára írandó! De mindjárt bele is ütközünk az első nehézségbe: mennyi legyen az ambulánsan beadható ^{131}I-aktivitás felső határa. Ezt az USA-ban és az Egyesült Királyságban 1100 MBq-ban szabták meg, ugyanakkor tudtommal Svájcban, a Cseh Köztársaságban és Németországban a mai napig sem engedélyezték az ambuláns radiojódkezelést, mely az utóbbi országban magával hozta a gyógyítási turizmus kialakulását. Valószínűleg ennek az elkerülésére emelték meg Németországban az izotóposztályokról való elbocsátást 95-ről 250 MBq-ra (20), mely ellen úgy tűnik, hogy a fekvőbeteg osztályok védelmezői bizonyos mértékig felemelik a szavukat (16). Mi az ambuláns beadható ^{131}I-aktivitás felső határát sugárvédelmi és környezetvédelmi szempontokat tekintetbe véve 550 MBq-ban állapítottuk meg. E kérdés tisztázása mindinkább a nemzetközi érdeklődés előterébe került, jól bizonyítja ezt, hogy az utóbbi években ezzel kapcsolatban több közlemény jelent meg (2, 12, 13, 20) és az Európai Unio e kérdéssel foglalkozó bizottsága megfelelő ajánlásokat dolgozott ki (4, 6). Legújabban *Barrington és mtsai* (1) az Egyesült Királyságban az ambulánsan beadható ^{131}I-aktivitás biztonságos felső határát 800 MBq-ban állapítják meg (az már nem derül ki, hogy ez szemben áll-e a régebbi 1100 MBq-val?), ugyanakkor pontosan megadják azt, hogy mire kell sugárvédelmi szempontból tekintettel lenni (szem előtt tartva az otthoni körülményeket, gyermekek távoltartását a kezelt betegtől stb.). *Róka R. és Pávics L.* meglehetősen nagy ^{131}I-aktivitás bevitelével végzik el az ambuláns radiojódkezelést, mely a jelenlegi rendszabályokat tekintetbe véve az esetek egy részében csak frakcionáltan végezhető el. De hát mit csináljunk, ha a felső határ 550 MBq? Amennyiben a felső határt kissé fel lehetne emelni, úgy az esetek jelentős részében elkerülhető lenne a frakcionált kezelés. Nagyon kérdéses azonban, hogy erre hazánkban adottak-e a feltételek? Ugyanakkor újabb izotópterápiás osztályok építésére nincs meg az anyagi fedezet. Amennyiben a terápiás siker érdekében nagyobb ^{131}I-aktivitás beadására kényszerülünk és ez csak terápiás osztályokon volna elvégezhető, megint ott tartanánk mint 1993 előtt, vagyis országosan csak kevés helyen volna elvégezhető megfelelő aktivitású ^{131}I-bevitellel a radiojódterápia. Így ezt manapság az esetek egy részében kénytelen-kelletlen csak frakcionáltan lehet elvégezni, noha nem hiszem, hogy ez a legmegfelelőbb terápiás eljárás, növelheti az extrathyreoidealis testtömeg sugárterhelését (5) és helyesebb volna a kezelést egyetlen alkalommal elvégezni. *Róka és mtsai* (17) a frakcionált kezelés érdekében bemutatják eddigi terápiás eredményüket. Sajnos nem adják meg a frakcionált terápia részletesebb paramétereit (pl. mennyi volt az egy alkalommal beadott ^{131}I-aktivitás, mennyi volt az egyes kezelések közti időköz, az ismételt kezelés előtt szükséges volt újabb diagnosztikus vizsgálat elvégzése, amennyiben rövid időn belül adták be az újabb ^{131}I-aktivitást, számolni kellett-e az ún. „stunning" effektussal? stb.). Célszerű volna tehát a frakcionált kezelést – tekintetbe véve a beteget ért sugárterhelést, valamint környezetvédelmi

szempontokat is – sugárvédelmi szakemberek bevonásával mielőbb megtárgyalni.

A másik nagyon nehéz kérdés, mennyi legyen a pajzsmirigyre leadott gócdózis? A terápia kis vagy nagy fix aktivitással, ill. első megközelítésű vagy nagyobb pontosságú dozimetriával történjen-e? Mindegyik mellett szólnak érvek és ellenérvek. A magam részéről a nagyobb pontosságú dozimetria mellett kardoskodom annak a tudatában, hogy lehetetlen a pontos dozimetriai eljárás véghezvitele, a pajzsmirigytömeg meghatározása csak bizonyos hibaszázalékkal állapítható meg, nem pontosan egyezőek a diagnosztikus és terápiás ^{131}I-vel nyert vizsgálati eredmények (14, 15) és ehhez még hozzá kell számítani a megelőző antithyreoid kezelés hatását a radiojódterápia eredményére, a nagy variabilitást mutató sugárérzékenységet. Egyesek szerint (9) annyira hasonlatosak a fix dózissal és számított dozimetriával végzett kezelési eredmények, hogy nem is ajánlják az individuálisan számított dózistervezést. Mégis ahhoz, hogy megállapíthassuk, melyik paraméter betartása, tekintetbe vétele segíti elő a jobb terápiás eredményt, célszerű a nagyobb pontosságú dozimetria betartása. Ebben úgy látom nincs ellentét a hozzászólók között. Nagyon nehéz azonban annak a megállapítása, hogy mennyi legyen a pajzsmirigyre leadott gócdózis? Autonom adenomában általában 300 Gy az ajánlott dózis, nem ilyen egyértelmű a helyzet Basedow–Graves-kórban. Régebben a 70 Gy dózist alkalmaztuk, ez azonban elégtelennek bizonyult. Ma már tudjuk, hogy Basedow–Graves-kórban a hyperthyreosis biztonságos megszüntetése csak ablatív dózissal, a hypofunctio jelentős kockázata árán érhető el. Mégis a magam részéről *Konrády A.* véleményével egyetértésben 100–150 Gy mellett kardoskodom. Úgy tűnik, hogy *Róka és mtsai* (17) inkább *Peters és mtsainak* (15) az ajánlásához csatlakoznak és a Basedow–Graves-kór kezelésére a továbbiakban 200 Gy gócdózist javasolnak. A kérdés csak az, miért végezzük el a kezelést ilyen nagy gócdózissal, ha adataik szerint a ^{131}I kezelés után egy évvel a betegek 60%-a vált hypothyreosisossá és 85%-ban volt sikeresnek mondható a radiojódterápia eredménye, és ez lényegében megegyezik *Sabri és mtsai* (18) 250 Gy gócdózissal nyert terápiás eredményével (még kis volumenű pajzsmirigy esetében is 87,5%). Akkor pedig feleslegesnek tűnik a nagy ^{131}I-aktivitás bevitelével a sugárterhelés növelése és a betegek döntő többségének fél-egy éven belül hypothyreosisossá tétele. Rögvest felvetődik azonban a kérdés, hogy azonos terápiás eredmények eléréséhez miért volt szükséges az egyes vizsgálati sorozatokban eltérő gócdózis alkalmazása. Lehet, hogy ebben szerepe van a jódellátottságnak is: pl. jódszegény területeken (mint Németország) gyakoribb a Basedow-kór és pajzsmirigy-autonomia kevert formája (15). Nyilván egyéb tényezőket is tekintetbe kell venni. Így egyesek nagyobb ^{131}I-aktivitást adnak nagy thyreoidea-volumen, szívproblémák, egyéb súyos betegségek, megelőző thyreostaticus kezelés esetén stb. S akkor még nem beszéltünk a 20–30 évesek kezelési módjáról (pl. ezen esetekben is 200 Gy gócdózissal történjen a kezelés, ha a megelőző thyreostaticus terápia sikertelen volt?). Egyáltalában át kell gondolni a terápia célját. Amennyiben e cél a hyperthyreosis mielőbbi megszüntetése, úgy hogy rövid időn belül kialakuló hypothyreosisos következménnyel nem törődünk, hisz a beteget megfelelő dózisú levothyroxinnal majd szubsztituáljuk, akkor a nagy dózisú ^{131}I kezelés ajánlott. Amennyiben elsősorban euthyreosis létrehozása a cél a lehető legkevesebb hypothyreosisos terápiás effektussal (még annak a tudatában is, hogy később a betegek egy része – évente kb. 3% – hypothyreosisos lesz), úgy többnyire a nagy golyvák kivételével az egyénileg alkalmazott 100–150 Gy elegendőnek tűnik. Mindezek alapján *Beckers* véleménye szerint (3) helyesnek tűnik individualizálni az alkalmazott terápiát és szükséges tekintetbe venni minden beteg környezeti körülményeit. A radiojódterápia megfelelő alkalmazásának a témája tehát ma sincs lezárva és ez különösen vonatkozik az ambuláns kezelési módra. Ezt bizonyítja legjobban az, hogy nemcsak minden földrészen, hanem szinte minden országban más kritériumok alapján végzik el ezt a kezelést (3, 11, 19).

Azt hiszem a közleményben (17) csak a félreérthető fogalmazás következménye, hogy a toxikus adenomások ^{131}I kezelése után még fennmaradó „forró" göb esetén is meg kell ismételni a radiojódkezelést (még akkor is, ha a FT_4 és FT_3, talán még a TSH is a normális értéktartományba került). E kérdést egyébként *Róka R. és Pávics L.* válaszukban tisztázzák. Nagyon is várat magára azonban annak a kérdésnek a tisztázása, hogy szubklinikus hyperthyreosis esetén (normális szérum FT_4 és FT_3, szubnormális TSH szint) mikor végezzünk radiojódkezelést. A magunk részéről ezt elsősorban akkor végezzük el, ha a betegnek szívpanasza (ESY, pitvarfibrillatio) vagy osteoporosisa van.

Végezetül megemlítem, hogy a hozzászólókkal egyetértésben súlyos hyperthyreosisban a radiojódterápia előtt magunk is thyreostaticus kezelést végzünk, melyet a ^{131}I terápiát megelőző diagnosztikus vizsgálat elvégzése előtt egy héttel elhagyunk. Tisztázásra váró faladat azonban e tekintetben is van: egyformán csökkenti-e a sugárérzékenységet a methimazol és a propythiouracil, ugyanis egyes újabb adatok szerint elsősorban a propythiouracil csökkenti a radiojódterápia hatásosságát hyperthyreosisban (8). A radiojódterápia előtti thyreostaticus előkezeléssel kapcsolatban még egy probléma vetődik fel, ami *Róka és mtsai* (17) közleményében számomra nem teljesen világos (lehet, hogy félreértettem, vagy a leírás nem elég pontos), viszont ez másokat is érinthet. Amennyiben a thyreostaticus kezelést a terápia előtt csak két nappal függesztették fel, akkor ez úgy értendő, hogy a radiojód terápiás aktivitásának a meghatározását a thyreostaticus kezelés alatt végezték el? A Metothyrin elhagyása azonban (mint ahogyan azt közleményükben leírják) az esetek egy részében a pajzsmirigyben gyorsult jódforgalmat eredményez, ez magával vonja a radiojódfelvétel és effektív félidő megváltozását és ezen változás nagyon megzavarhatja a kezelés előtt elvégzett terápiás radiojód-aktivitás számítás pontosságát.

A levelezéssel kapcsolatban csak néhány aktuális kérdésre tértem ki. A radiojódterápia elvégzésének a részleteit illetően utalok *Földes Iván* (7) és *Konrády András* (10) immunogén és nem-immunogén hyperthyreosis radiojódterápiáról írt kiváló hazai tanulmányára. Ezen közleményeken saját tapasztalatokat felhasználva a nemzetközi adatok alapján

áttekintik e pajzsmirigy betegségek ^{131}I kezelésének a mai állását és ezek áttanulmányozását mindazoknak ajánlom, akik e kérdéssel behatóan foglalkoznak.

Hozzászólásom megítélése nem lesz és nem is lehet egyértelmű, hisz ezek még mindig forrongásban lévő témák. Pontosan ezen okok miatt tartom igen hasznosnak *Róka és mtsai* közleményét és az ezt megindító vitát. A felvetett problémák tisztázását azonban csak további megfigyelésekkel, azok közös értelmezésével érhetjük el. Ezt követően az aktuális megállapításokat érdemes lenne majd az Orvosi Hetilapban közzétenni „Javaslat a hyperthyreosis korszerű radiojódterápiájára – konszenzus-2001" címmel, nem kötelező, de hasznos ajánlásokat téve e kezelési módra, ugyanakkor felhívva a figyelmet a még ma is sok tisztázatlan és válaszadásra váró kérdésekre.

IRODALOM: 1. *Barrington, S. F., O'Doherty, M. F., Kettle, A. G. és mtsai:* Radiation exposure of the families of outpatients treated with radioiodine for hyperthyroidism. Eur. J. Nucl. Med., 1999, *26,* 686–692. – 2. *Beckers, C., Alexander, W. D., Burger, A. és mtsai:* Report of the European Thyroid Association's Committee on 131-I therapy for thyrotoxicosis towards 2000. Eur. J. Nucl. Med., 1996, *23,* BP. 13–15. – 3. *Beckers, C.:* Regulations and policies on radioiodine 131-I therapy in Europe. Thyroid, 1997, *7,* 221–224. – 4. *Counsil of the European Union:* Counsil directive 1997/43 EURATOM on health protection of individuals against the dangers of ionizing radiation in relation to medical exposure. Official Journal of the European Community, 1997, N. L. 1980, 9.7. – 5. Empfehlung der Strahlenschutzkomission vom 22–23 Februar zur ambulanten, fraktionierten Radiojod Therapie. Nuklearmedizin, 1996, *35,* 91. – 6. *European Comission, Radiation protection 97.* Radiation protection following ^{131}I therapy (exposures due to outpatients or discharged inpatients). Luxenbourg. Office for Official Publications of the European Communities, 1998. – 7. *Földes, I.:* Az immunogén hyperthyreosis radiojód kezelése. In Radiojód kezelés a pajzsmirigy betegségeiben. Szerk.: Konrády, A., Szabolcs, I., Merck, HIETE, 21–61. old. – 8. *Imseis, R. E., Vanmiddlesworth, L., Massie, J. D. és mtsai:* Pretreatment with propylthiouracil but not methimazole reduces the therapeutic eficacy of iodine-131 in hyperthyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, *83,* 685–687. – 9. *Jarlov, A. E., Hegedűs, L., Kristensen, J. és mtsai:* Is calculation of the dose in radioiodine therapy of hyperthyroidism worth while? Clin. Endocrin., 1995, *43,* 325–330. – 10. *Konrády, A.:* A nem-immunogén hyperthyreosisok radiojód kezelése: In Radiojód kezelés a pajzsmirigy betegségeiben. Szerk.: Konrády, A., Szabolcs, I., Merck, HIETE, 95–129. old. – 11. *Lazarus, J. H., Clarke, S.:* Use of radioiodine in the management of hyperthyroidism in the UK: development of guidelines. Thyroid, 1997, *7,* 229–231. – 12. *Monsieurs, M., Thierens, H., Dierck, R. A. és mtsai:* Real-life radiation burden to relatives of patients treated with iodine-131: a study in eight centres in Flaunders (Belgium). Eur. J. Nucl. Med., 1998, *25,* 1368–1376. – 13. *Mountford, P. J., O'Doherty, M. J.:* Restrictions followig iodine-131 treatment- a time for change or more data required? Eur. J. Nucl. Med., 1994, *21,* 903–905. – 14. *Nüchel, C., Boddenberg, B., Schiecha, H.:* Die Bedeutung des Radiojodtests für die Berechnung der Therapiedosis bei benignen Schilddrüsenerkanszkungen. Nuklearmedizin, 1883, *32,* 91–98. – 15. *Peters, H., Fischer, C., Bogner, U. és mtsai:* Treatment of Graves' hyperthyroidism with radioiodine. Thyroid, 1997, *7,* 247–251. – 16. *Reiners, C., Lassmann, M.:* Radioiodine (^{131}I) treatment of hyperthyroidism: radiation protection and quality assurence. Eur. J. Nucl. Med., 1999, *26,* 683–685. – 17. *Roka R., Séra T., Valkusz Zs. és mtsai:* Ambuláns radiojód kezeléssel szerzett tapasztalatok a hyperthyreosis gyógyításában. Orv. Hetil., 1999, *140,* 1291–1295. – 18. *Sabri, O., Zimny, M., Schreckenberger, M. és mtsai:* Radioiodine therapy in Graves' disease patients with large diffuse goiters treated with or without carbimazole at the time of radioiodine therapy. Thyroid., 1999, *9,* 1181–1187. – 19. *Wartofsky, L.:* Radioiodine therapy for Graves' disease: case selection and restrictions recommended to patients in North-America. Thyroid, 1997, *7,* 213–216. – 20. *Wellner, U., Eschner, H., Hillger, H. W. és mtsai:* Strahlenexposition Angehöringer von Patienten nach stationärer Radiotherapie durch Inhalation von in der Wohnung. Nuklearmedizin, 1998, *37,* 113–119.

Földes János dr.

HÍREK

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** és a **Magyar Gasztroenterológiai Társaság** tudományos konferenciát tart *2000. május 4-én csütörtökön, „Vitás esetek a gasztroenterológiában: gyógyítás és betegjogok"* címmel.

Színhely: Szent János Kórház nagy előadóterm.
1125 Budapest, Diós árok 1.
Üléselnök: *Dr. Sági Sarolta*
és *Dr. Székely György*
Meghívott előadó: *Prof. Dr. Varró Vince:* „A beteg jogai orvosi szemmel".
Az esetbemutatásokban közreműködnek a Szent János Kórház Interdiszciplináris Gasztroentrológiai Munkacsoportjának tagjai.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Pályázati kiírás
a **Magyar Vese-Alapítvány Hársing László és Taraba István Díjára**

A Magyar Vese-Alapítvány 1999-ben két tudományos díjat alapított nephrologiával foglalkozó fiatal szakemberek számára: a *Harsing László díjat* elméleti, a *Taraba István díjat* klinikai nephrologiai oktató, kutató vagy betegellátó tevékenység elismerésére.

Az Alapítvány ezennel első alkalommal nyilvános pályázatot hirdet a két díj elnyerésére. Pályázatot nyújthat be minden hazai szakember, akinek nephrologiai aktivitása kiemelendő, igényes, nemzetközi szintű és beadáskor a pályázó a 45 éves kort nem töltötte be.

A pályázatnak tartalmaznia kell a pályázó életrajzát és annak részletes leírását, hogy milyen tevékenységgel járult hozzá a hazai vesegyógyászat fejlődéséhez. Ez lehet például önálló tudományos eredmény, új módszer leírása vagy bevezetése, intézmény létrehozása és így tovább.

A pályázatot három példányban az Alapítvány elnökének, dr. Rosivall Lászlónak kell megküldeni *2000. szeptember 15-ig* (H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.). A díj, illetve az azzal járó 100 000,– Ft pénzjutalom átadására az Alapítvány Kuratóriuma döntése alapján a Magyar Nephrologia Társaság 2000-ben Budapesten tartandó Nagygyűlésén kerül sor. Átadáskor a jutalmazottak rövid előadás formájában összefoglalják eredményeiket és megemlékeznek a díj névadójáról.

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) 4180-270.

Egészségügyi célra alkalmas, Pest megyében lévő 2,5 ha ősparkban 8 szobás panziót együttműködésre felajánljuk. Rékasi és Tsa Kft.
06-30/950-8321.

Meghívó

A **Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei Tudományos Bizottsága** tudományos ülést rendez.

Időpont: *2000. május 2. kedd, 14 óra.*
Helyszín: Szt. István Kórház Kultúrterme.
Technikai eszközök hatása a sebészet fejlődésére.
Program:
Dr. Nagy Lajos: A „Sugiura műtét" – a nyelőcső varix vérzés kezelésének egyik lehetősége.
Dr. Bálint András: Cardia táj endoscopos sebészete.
Dr. Pósfai Gábor: Laparoscopos hemioplastica.
Dr. Kiss Lajos: Varrógépek szerepe a rectum sebészetben.
Dr. Tóth Tihamér: Nagy teljesítményű lézerek sebészi alkalmazása
Dr. Sándor József: Sebészet az ezredfordulón: a múlt tanulságai és a jövő reményei.
Moderátor: *Dr. Nagy Lajos* egyetemi tanár

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika** pályázatot hirdet *aneszteziológiai szakorvosi állás betöltésére.*
A pályázatra közvetlenül szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Bérezés megegyezés szerint.
További felvilágosítás: Dr. Kövesi Tamás egyetemi tanársegéd, 7623 Pécs, József A. u. 7., tel.: (72) 310-144, fax: (72) 314-937.

A **nógrádgárdonyi Megyei Tüdőgyógyintézet** igazgatója (Nógrádgárdony, Kórház út 1.) pályázatot hirdet *2 fő tüdőgyógyász szakorvosi, vagy belgyógyász szakorvosi, vagy általános orvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel.
A pályázathoz csatolandó:
- önéletrajz
- végzettséget igazoló okiratok másolata
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány

Lakás megbeszélés szerint. Bér az érvényes KJT. szerint.
Jelentkezni lehet: Kaszás Erika igazgatónál.
Levélcím: 2661 Balassagyarmat, Pf. 23.
Telefon: 35/370-036, fax: 35/370-136.
E-mail: ngpulmo@matavnet.hu

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 **Szent Rókus Kórház és Intézményei Budagyöngye Kórház** (1021 Budapest, Tárogató u. 84–90.) *Klinikai Laboratóriuma orvosi állást* hirdet.
Feltételek: szakirányú végzettség, kórházi laboratóriumi munkában való gyakorlat, kémiai automaták és számítógép ismerete.
Érdeklődni lehet Dr. Szentirmai Katalin osztályvezető főorvosnál.
Tel.: 394-5722/1844-es mellék.

A **mosonmagyaróvári Karolina Kórház-Rendelőintézet** kórházigazgatója pályázatot hirdet:
- *Központi Laboratórium osztályvezető főorvosi állására,* valamint
- *aneszteziológus* (6 ágyas aneszteziológiai és intenzív terápiás osztályra) *szakorvosi,*
- *szemész* (szakrendelésre) *szakorvosi,*
- *traumatológus* (fekvőbeteg osztályra, szakvizsga előtt álló is lehet) *szakorvosi,*
- *tüdőgyógyász* (fekvőbeteg osztályra, szakvizsga előtt álló is lehet) *szakorvosi,*
- *radiológus* (röntgen és uh.-diagnosztikai osztályra) *szakorvosi,*
- *kardiológiai osztályra* belgyógyász szakvizsga előtt álló orvosi, ill. ráépített kardiológiai szakvizsga vállalásával belgyógyász szakorvosi és
- *klinikai szakpszichológusi* állások betöltésére.

Az állások a pályázati eljárást követően azonnal betölthetők.
Bérezés valamennyi esetben megegyezés szerint.
Lakáskérdés valamennyi esetben megbeszélés tárgya – az orvosvezetői állásnál szakemberlakás biztosított.
Érdeklődni dr. Vörös László kórházigazgatónál lehet a 96/215-435-ös telefonszámon, illetve személyesen.

Hévízen a Hotel Helios Kft. 1 fő rheumatológus és fiziotherápiás szakorvosi állás betöltésére pályázatot hirdet. Szállás biztosított, jövedelem, valamint a HUNGUEST dolgozói kedvezmények megbeszélés szerint.
Német vagy angol nyelvtudás előny.
Érdeklődni: a 83/342-895 telefonszámon.

Licence vizsgával rendelkező rezidenst keresünk hosszútávú (kb. 2 év) helyettesítésre VIII. ker.-i (Baross u. rendelő) háziorvosi praxisba, főállású alkalmazottként, vagy helyettesként.
Telefon: 200-7637, Dr. Marosvári István.

Miskolc Megyi Jogú Város Semmelweis Kórház Mezőkövesdi Belgyógyászati Osztály főorvosa felvételt hirdet az alábbi állásokra:
- *1 fő belgyógyász szakorvos* (gastroenterológus vagy gastroenterológiai gyakorlattal rendelkező előnyben részesül)
- *1 fő segédorvos* (szakvizsga előtt álló)
- *1 fő pályakezdő* (rezidens)

Az állások azonnal betölthetők.
Bérezés Kjt. szerint. Kiemelt bérezésre fennálló lehetőség.
Lakást az Önkormányzat biztosít.
A pályázatokat Dr. Kapui Márton osztályvezető főorvos címére kell benyújtani: Miskolc Semmelweis Kórház Mezőkövesdi Belgyógyászati Osztálya Mezőkövesd, Széchenyi u. 1. 3400.



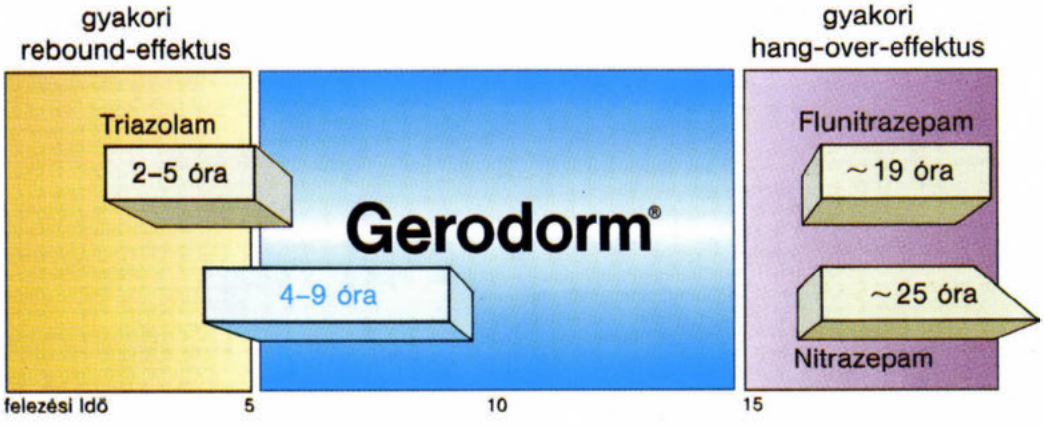
Gerodorm®
CINOLAZEPAM

Az új éjszakai nyugalom

világos, egyszerű, biztonságos

A hatékony el és átaltatószer,
rövid felezési idővel (4–9 óra).

GRÜNBERGER, J./SALETU, B./KAES, G.: Further Pharmacokinetic and -Dynamic Studies with a Hypnotic Dosage of Cinolazepam Utilizing Pharmaco-EEG and Psychometry. Advances In Therapy 4, 84–98 (1987).
SALETU, B. et al.: Short-term sleep laboratory studies with Cinolazepam in situational insomnia induced by traffic noise. Int. J. Clin. Pharm. Res. 7, 407–417 (1987).



GEROT PHARMAZEUTIKA **Magyarországi képviselet**

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

TRI-REGOL®



JÓ VÁLASZTÁS, MERT

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

JÓ VÁLASZTÁS, MIVEL

- *megújult – drazsé formában,*
- *új, megváltozott csomagolásban kerül forgalomba: könnyen kezelhető szedési sorrend látható a bliszteren és gyógyszertartótok is található a dobozban.*

JÓ VÁLASZTÁS, HISZEN

- *a gyártás kezdete óta közel 1 milliárd darab tabletta került forgalomba,*
- *Magyarországon a fogamzásgátlót szedő nők 40%-a használja és*
- *a Richter Gedeon Rt. a világ 27 országába exportálja.*



„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.
Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.
Tel.: 431-4000
Bővebb felvilágosításért forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON Rt. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

2000. április 30.
141. évfolyam 18. szám

III

440 Ft

Orvosi Hetilap

18

2000

A szembetegségek kialakulásának etiológiája, prevenciója, különös tekintettel a rizikófaktorokra
Betkó János dr. 947

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Szívműtétek Jehova tanúinál
Péterffy Árpád dr., Horváth Géza dr., Tamás Csaba dr., Bodnár Ferenc dr., Szokol Miklós dr., Vaszily Miklós dr. 959

A KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM

Neutrális endopeptidáz-aktivitás primer biliaris cirrhosisos betegek szérumában
Horváth-Karajz Károly dr., Csepregi Antal dr., Nemesánszky Elemér dr., Tulassay Zsolt dr., Selmeci László dr., Szalay Ferenc dr. 963

RITKA KÓRKÉPEK

Eosinophil cystitis
Csata Sándor dr., Répássy Dénes dr., Hazslinszky Péter dr., Járay Balázs dr. 967

HORUS

Dr. Pető Ernő (1886–1959), a szombathelyi kórház elfelejtett megalapítója
Széll Kálmán dr. 971

Zuckerkandl Emil dr. (1849–1910)
Emed Alexander dr. 976

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 979

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 983

HÍREK 998

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 999

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 18 • 945–1000 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



áprilistól

TARKA®

Egy új gyógyszercsoport első képviselője a hipertónia kezelésében

knoll
BASF Pharma

Minőséggel az egészségért

Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet
1036 Budapest, Galagonya u. 5.
Telefon: 436-0820 Fax: 436-0830

Hungarian Medical Journal

April 30., 2000. Volume 141. No. 18.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The aetiology of development of eye-diseases and their prevention with special respect for risk factors
Betkó, J. 947

ACTUAL QUESTION

Open-heart surgery in Jehova's Witnesses respect for risk factors
Péterffy, Á., Horváth, G., Tamás, Cs., Bodnár, F., Szokol, M., Vaszily, M. 959

THE CLINICIAN AND THE LABORATORIUM

Activity of serum neutral endopeptidase in patients with primary biliary cirrhosis
Horváth-Karajz, K., Csepregi, A., Nemesánszky, E., Tulassay, Zs., Selmeci, L., Szalay, F. 963

RARITIES

Eosinophilic cystitis
Csata, S., Répássy, D., Hazslinszky, P., Járay, B. 967

HORUS

Ernő Pető dr. (1886–1959), forgotten founder of the hospital in Szombathely
Széll, K. 971

Emil Zuckerkandl dr. (1849–1910)
Emed, A. 976

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 979

FROM THE LITERATURE 983

NEWS 998

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 18. szám – 2000. április 30.

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, 2000.6487
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

NOVYNETTE®



A NOVYNETTE

alacsony ösztrogénnel kombinált dezogesztrel tartalmú filmtabletta.

A NOVYNETTE

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

A NOVYNETTE

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



„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.
Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.
Tel.: 431-4000
Bővebb felvilágosításért forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON Rt. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

A szembetegségek kialakulásának etiológiája, prevenciója, különös tekintettel a rizikófaktorokra

Betkó János dr.

„... s most éles látást kell, hogy itt kívánjál, mert haszna lesz az éles tiszta szemnek."
Dante: Isteni Színjáték. Paradicsom, 22, 125.

A szerző a legújabb irodalmi, de jelentősége miatt olykor tankönyvi leírások, valamint saját, több mint négy évtizedes tapasztalata alapján foglalja össze a szembetegségek kialakulásában szereplő leggyakrabban előforduló endogén és exogén tényezőket. Indokolja ezt az összefoglalást az hogy, mind a diagnosztikában, mind a terápiában, de főleg a prevencióban a legszorosabb interdiszciplináris együttműködésre van szükség. Különös jelentőségűek a közleményben felsorolt adatok a mindennapos orvosi tevékenységben is, hiszen a gyakorló orvos igen gyakran találkozik a szem megbetegedéseivel. Tudnia kell, mely betegségek, milyen tényezők okozhatnak szemészeti elváltozásokat. Ismeretes, hogy ezek összefüggésben lehetnek más betegséggel és számos rizikótényezővel. A szemtünetek gyakran megelőzhetik az alapbetegséggel kapcsolatos eltéréseket (diabetes, hypertonia stb.). A fel nem ismert, elhanyagolt esetek súlyos látásromláshoz, olykor vaksághoz is vezetnek, ami a betegnek, családjának és a társadalomnak úgy erkölcsi, mint gazdasági megterhelését válthatja ki. A WHO legújabb adatai alapján a szembetegségek etiológiai és területi megoszlása is ismertetésre kerül.

Kulcsszavak: szembetegségek, prevenció, rizikófaktorok, WHO, vakságügy

The aetiology of development of eye-diseases and their prevention with special respect for risk factors. Based on the newest data of literary, sometimes on different handbooks and his own more than 40 years experience, the author summarizes the reasons for developments of the eye diseases and the most often occuring endogen and exogen factors. The summary is justified, because both in diagnosis and in therapy, but especially in prevention the closest interdisciplinary cooperation is necessary. The listed information has special importance in everyday medical practice, because a practitioner experiences eye diseases very often. He must know what kind of diseases, which factors can cause eye alterations. It's known that these could be connected with other sicknesses and number of risk factors. The symptoms can often precede the alterations connected with the basis illness (diabetes, hypertonia, etc.). The not recognized, neglected cases can cause serious sight disorders, sometimes can lead to blindness, which results in serious ethical, economic problems for the patient, the family and society. Based on the newest WHO data the distribution of eye-diseases will be published.

Key words: eye-diseases, prevention, risk factors, WHO, blindness matter

A pontos szemészeti diagnózis felállítása a szemész szakorvos feladata, de a szembetegségek prevenciójában – a rizikófaktorok (hajlamosító tényezők) ismeretében – a kezelőorvos (családi, üzem-, belgyógyász, gyermek- és iskolaorvos stb.) szerepe alapvető.

A tankönyvek elsősorban a betegségek felismerésére törekszenek, de mivel ritkán jelennek meg, többnyire elavultak – a mai gazdasági helyzetben nem minden gyakorló orvosnak áll módjában, hogy könyvtára részére ezeket beszerezze (2, 11, 36, 37, 46, 52). Az elmúlt néhány évtizedben a betegségek diagnosztikájában egyre inkább a lehetséges rizikótényezők jelentősége került előtérbe. A szembetegségek többsége korfüggő, vannak magas, közepes és alacsony rizikójú tényezők, amelyek egymásra is hatnak. Vannak befolyásolható és nem befolyásolható rizikófaktorok. Három rizikófaktor jelenléte esetén már nagy valószínűséggel prognosztizálható a betegség kialakulása.

A mindennapos orvosi praxisban gyakran lehet szemészeti problémával találkozni, melyek többsége nem igényel különösebb szakismeretet. Előfordulnak azonban olyan esetek is, mikor a nem kellő tájékozottság, illetve a felületesség következtében a beteg akár a látását is elveszítheti.

A kezelő- és a szakorvos megfelelő kooperációján dől el, hogy gondolnak-e minden rizikófaktorra, és ne a látásromlás miatt a szemészeten jelentkező betegnél derüljön ki például, hogy előrehaladott diabeteses retinopathiája vagy glaucomája van.

Az alábbiakban a teljesség igénye nélkül összefoglaljuk (részben az elkerülhetetlen tankönyvi adatok és a hozzáférhető legújabb közlemények alapján) mindazon külső és belső tényezőket, melyek ismerete alapvetően fontos lehet a szembetegségek prevenciójában (6, 28, 35, 49).

Genetikailag öröklődő szembetegségek

Jelenleg a monogénesen öröklődő betegségek száma meghaladja a 4000-et. 1993-ig familiáris kapcsolódási vizsgálatokkal, géndózis-módszerekkel, in situ hibridizációval és a fajok közötti szomatikus sejthibridizáció segítségével közel 750, betegséget okozó gént térképeztek fel.

A szerkesztőség felkérésére az ezredforduló alkalmából készült tanulmány.

A szemmel kapcsolatos tulajdonságok öröklődéséről egyre több az információ, a legújabb kutatások eredményei alapján ismereteink egyre gyarapodnak. A genetikusan meghatározott szembetegségek kialakulásában a környezeti hatások és az öröklődő tulajdonságok szerepéről is egyre több ismerettel rendelkezünk.

A szemészetben az alábbi csoportokba oszthatók a „genetikai" megbetegedések. Az első csoportba az öröklött/öröklődő vagy herediter megbetegedések (kromoszóma-rendellenességen, génmutáción vagy az átöröklődés szabályozásának zavarain alapuló), a második csoportba a congenitalis károsodások (a magzatot ért intrauterin károsodások, például rubeola), harmadik csoportba a családi halmozódást mutató, familiáris okok (környezeti ártalmak, fertőző betegségek, táplálkozási elégtelenségek, hiánybetegségek stb.) tartoznak. Ide sorolhatók az etnikailag gyakrabban megjelenő megbetegedések is.

A legjellemzőbb öröklődő szembetegségek: retinoblastoma, degeneratio pigmentosa retinae, cornea-degenerációk, cong. corneadystrophiák (sajátságuk a kétoldaliság), maculadystrophiák, buphthalmus, congenitalis cataracták, cong. ptosis, epicanthus, colobomák, nystagmus, strabismus és a refrakciós eltérések. Ritkábban fordulnak elő, de mégis jelentősek: a von Hippel-angiomatosis retinae, a Peters-anomalia, az iridocornealis szindrómák, a retinalis, vitreoretinalis és chorioidealis dystrophiák, a Marfan-szindrómánál jelentkező ectopia lentis, a sphaerophakia és a phacomatosisok (sclerosis tuberosa, Sturge–Weber-szindróma, a Recklinghausen-betegség) (5).

A felsoroltaknak részletes ismertetésére itt nem kerülhet sor, de a legfontosabbakról röviden összefoglalva meg kell emlékezni.

Retinoblastoma. Magyarországi előfordulása: 1/14 000. Endo-, illetve exophyticusan növekszik. Az esetek többségében az első 3 életévben jelentkezik. Felnőttkorban igen ritka. Az esetek 70%-ában egy-, 30%-ában kétoldali. A májba és a csontokba metasztatizálhat. Az életben maradás érdekében olykor mindkét szem enucleatiójára is sor kerülhet. A legmodernebb terápia esetén az életben maradási esély 60–70%. A sporadikus esetek nem öröklődnek, de ha congenitalisan jelentkezik, a veszélyeztetési arány az utódokban 50%.

Degeneratio pigmentosa retinae. Fiatal felnőttkorban kezdődik, hemeralopiával, majd csőlátással járó megbetegedés. Jellegzetes szemfenéki elváltozással mutatkozik (csontsejtszerű degenerációk), de süketséggel és mentális retardáltsággal is társulhat. Nem gyógyítható.

Corneadystrophiák. A corneahomályok a látást a 2–4. évtizedben károsítják. Kétoldaliak. Jellegzetes formái a keratoconus és keratoglobus. Keratoplasticával gyógyítható, nem gyakori megbetegedés.

Maculadystrophiák. Számos formája van. Többnyire kisgyermekkorban, ritkábban csecsemőkorban alakul ki, de juvenilis és felnőttkori megjelenése is lehet.

Congenitalis glaucomák. A congenitalis primer galucoma, a buphthalmus 75%-ban kétoldali, 65%-ban fiúgyermeket érint. Szülési előfordulása 1/10 000. Ismétlődésének valószínűsége 25%. Szekunder formái számos szindrómában fordulnak elő. Műtétileg gyógyítható.

Cataracta congenita. A rizikótényező 25%-ban intrauterin fertőzés (rubeola, toxoplasma, cytomegalovírus stb.), ritkán gyógyszerhatás (kortikoszteroid, thalidomid stb.), vegyszer, vagy sugárhatás. Általános genetikai betegségekkel társul (kromoszóma-rendellenességek congenitalis enzimdefektuson alapuló anyagcsere-betegségek, öröklődő szindrómák). 10%-ban általános tünetek nélkül is jelentkezhet. Ma már műtétileg eredményesen gyógyítható (27, 39).

Gyermekkori szembetegségek

A gyermekgyógyászatban dominálnak az öröklődő rendellenességek, de a felnőttkori rizikótényezők mellett még jellegzetes gyermekkori faktorok is előfordulnak. Itt is csak a felsorolásukra lehet szorítkozni.

1. *Szemhéji elváltozások:*

a) fertőzéses eredetű gyulladások okai: variola, varicella, vakcináció, rubeola, egyéb fertőző betegségek;

b) a szemhéjak helyzetének anomáliái: entropium, ectropium, blepharospasmus;

c) bőrelváltozások: scleroderma, ichthyosis, psoriasis, blepharochalasis, hidroa vacciniformis, egyéb bőrelváltozások (comedók, szemölcsök, miliumok, retenciós ciszták, akut angioneurotikus oedemák;

d) sérülések: haematomák, kutyaharapás okozta szemhéjsérülések (a könnyutak sérülése gyakori);

e) alaki eltérések: ankyloblepharon, epicanthus, blepharophimosis, colobomák.

2. *Könnyszervek:* dacryocystitisek, dacryoadenitisek, egyéb fejlődési rendellenességek.

3. *Orbita:* exophthalmus, tumorok, gyulladások.

4. *Conjunctiva:*

a) gyulladások: conjunctivitis diphtherica, conjunctivitis pseudomembranacea, gonoblenorrhoea neonatorum, trachoma, zárványos conjunctivitis, uszoda conjunctivitis, keratoconjunctivitis scrofulosa, tavaszi kötőhártya-gyulladás, conjunctivitis catarrhalis acuta, keratoconjunctivitis epidemica. Erythema multiforme exsudativum majushoz is társulhat.

b) tumorok, sérülések, xerosisok, fejlődési rendellenességek.

5. *Cornea:* xerophtalmiák, keratitis parenchymatosa, keratitis scrofulosa vagy eccematosa, Still-betegség. Egyéb: akut exanthemák, herpeses eredetű keratitisek, ulcus marginalis corneae, méhcsípések. Szaruhomályok, micro- és macrocornea, keratoconus, dystrophiák.

6. *Sclera:* osteogenesis imperfecta congenita (kék sclera), fibrodysplasia elastica generalisata, episcleritisek, scleritisek, staphylomák.

7. *Lencse:* kisgyermekkorban: cataracta zonularis, az anya terhessége idején történt röntgenezése esetén röntgenhályog alakulhat ki. Galactosaemia esetén is létrejöhet. Szindrómák: Lowe-, Rothmund- stb.

8. *Az uvea megbetegedései:*

a) gyulladások: praenatalisan főleg rubeola, toxoplasmosis, lues, cytomegalia és listeriosis okozhatja. Felsorolhatatlanok mindazon tényezők, melyek uveitist (exogén és endogén úton) idézhetnek elő;

b) tumorok: az irisen pigmentált naevusok (melanocytás hamartomák), juvenilis xanthogranulomatosisok, ritkán dictyomák, sarcomák;

c) fejlődési rendellenességek. *Az irisen:* pupillaris membrán, a pupilla rendellenes helyzete, alakja, polyco-

ria, coloboma, hypoplasia, dysgenesis, aniridia, iriszciszták, ectropium, naevusok, iris bicolor, melanosis iridis, albinismus, heterochromia. *A chorioideában:* colobomák, conus inferior, chorioideremia.

9. *Az üvegtest megbetegedései:* perzisztáló art. hyaloidea, congenitalis üvegtesti ciszták, vitreoretinalis degenerációk.

10. *A retina megbetegedései:*

a) connatalis retinavérzések, tumorok (retinoblastomák), pseudogliomák, retinitis exsudativa Coats, Hippel–Lindau-féle angiomatosis, a ROP (retinopathia praematurorum vagy korábbi nevén fibroplasia retrolentalis), amely a koraszülöttek hialinmembrán-megbetegedésekor, az életben tartás érdekében adott O_2-terápia következménye, továbbá retinaleválás, tapetoretinalis degenerációk, macula-degenerációk, tuberosis, agysclerosis, Takayashu-szindróma stb.;

b) fejlődési anomáliák: ablatio falciformis, maculaaplasiák, colobomák.

c) érrendellenességek: az egyéb betegségekhez társulva, mint hypertonia, leukaemia, anaemia, polyglobulia, retinitis septica stb. esetén. Retinopathia diabetica gyermekkorban ritkán fordul elő;

11. A *N. opticus, a látópálya és a látóközpont megbetegedései:* papillaoedemák, neuritis nervi optici, atrophiák, drusen papillae.

12. *Tumorok:* szemhéjakon: haemangiomák, dermoidok, jó- és rosszindulatú daganatok, neurofibromák. Orbitában: haemangiomák, jó- és rosszindulatú daganatok. Conjunctiván: naevusok, dermoidok, haemangiomák. Uveában naevusok, sarcomák, gliomák, az orbitába is átterjedő retinoblastoma. Retina: retinoblastoma (glioma), mely négyéves korig manifesztálódik. 20%-ban kétoldali. Végstádiumban (amaurotikus macskaszem) metasztatizálódhat a csontokba (koponya), testszerte, főleg az orbitába. 20%-ban öröklődhet.

13. *Sérülések:* gyermekkorban kiszámíthatatlanok, nem típusosak egyes játékok (csúzli, nyíl stb.) fokozott rizikót jelentenek.

14. *Glaucoma:* hydrophthalmus (75%-ban kétoldali. A gyermekkori vakság okai között 2,5–23%-ban fordul elő, recesszíve öröklődik).

15. *A bulbus egésze megbetegedéseinek rizikófaktorai:* anyagcsere-megbetegedések, szisztémás betegségekhez társuló, phacomatosisok, fertőző betegségek, embrio- és foetopathiák, szülési károsodások, fejlődési rendellenességek, kromoszómaaberrációk, sérülések.

16. *Akkomodációs zavarok:* Adie-, Horner-szindróma eseteiben.

17. *Látászavarok:* látásélesség-, látótér-, színlátásbeli eltérések nehezen ismerhetők fel. Gyermekkorban a vakság leggyakoribb okai: látóideg-károsodások, cataracta, glaucoma, nystagmus, myopia, buphthalmus, ROP és egyéb fejlődési rendellenességek (7, 8, 36).

Kancsalság

Igen jelentős és a leggyakoribb gyermekkori szembetegség. A háttérben többnyire hypermetropia és öröklődés áll. 5%-ban essentialis anomáliának számít. A korrigálatlan hypermetropiát 40%-ban kíséri az akkomodatív strabismus convergens. 40%-ban öröklődés okozza a microstrabismust. Az egyéb tünetekkel járó kancsalságnak 15%-ban szülési trauma a magyarázata (nystagmus, ferde fejtartás, disszociált szemmozgások) (7, 8, 37, 39). *Bénulásos kancsalság* inkább felnőttkorban jön létre, különböző, elsősorban cerebrovascularis történések után. Leggyakoribb az oculomotorius és az abducens paresise következtében kialakult, ritkább a trochlearis károsodása miatt bekövetkezett bénulásos kancsalság (11).

Refrakciós hibák

A fénytörési hibák többnyire örökletes eredetűek. Különösen nagy a jelentősége a nagyfokú myopiának, mivel itt nemcsak egyszerű refrakciós hibáról van szó, hanem a retina, üvegtest megbetegedéseiről is, melyek hajlamosítanak a később kialakulható retinaleválására (11).

A hypermetropiának az amblyopia patomechanizmusában van jelentős szerepe. Az időben (hároméves kor alatt) való kezeléssel (szemüvegviseléssel, a fixáló szem takarásával, binocularis gyakorlatokkal stb.) az amblyopia megszüntethető.

Más betegséghez társult szembetegségek

Belgyógyászati megbetegedések

Cardiovascularis betegségek. Súlyosabb állapotban a látást is veszélyeztető thrombosis v. centr. ret., vagy embolia art. centr. jöhet létre. A hypertoniás érelváltozások patognomikus jelentősége közismert (4, 16, 26, 34). A vascularis betegségek okozzák a legtöbb szemfenéki (fundus) elváltozást, itt a legszorosabb az együttműködés a kezelőorvosokkal. Ezen vizsgálatoknak nemcsak diagnosztikai, hanem a betegségek stádiumának meghatározásával prognosztikai jelentősége is van.

Szemtükrözéssel, FLAG-vizsgálatal cardialis insufficientiák, cor pulmonale, aortainsufficientia, endocarditis okozta, a retina ereiben keletkezett elváltozásokat értékelhetjük.

A gyakoribb rizikófaktorok

1. Nem megváltoztatható egyéni sajátosságok

Életkor: korral nő, férfi ≥ 45 év, nő ≥ 55 év. *Nem:* thrombangiitis obliterans esetén a férfi–nő arány 5 : 1, postmenopausás nők. *Családi anamnézis:* öröklődő, genetikai betegségek. *Faji jellegzetességek:* japánokban a vascularis dementia dominánsan öröklődik, Harada-betegség, thrombangiitis obliterans 5× gyakoribb. Bizonyos betegségek előfordulása gyakoribb egyes népcsoportokban, de rizikótényezőnek ez csak feltételesen mondható. *Földrajzi elhelyezkedés:* Kaposi-szarkóma: mediterrán térség, Közép-Európa: a fájdalmatlan típus a jellemző, endémiás Afrika egyenlítői területein; Kínában, Japánban például alig fordul elő thrombosis.

2. Megváltoztatható (életmódbeli) tényezők

Dohányzás, napi 25 cigaretta felett a deg. mac. lut. kialakulása 2,5-szeres gyakoriságú. Csökkenti a HDL-koleszterinszintet, növeli a thrombocyták aggregációját és a fibrinogénszintet, ami thrombosishoz vezet. A chorioidealis vérkeringés romlásával hypoxiához, ischaemiához és mikroembóliákhoz vezethet, amely végső soron a macula degenerációját hozza létre, akár 0,3 visusromlást is okozva (32).

Alkoholfogyasztás, drogok, étkezési szokások, életmód, elhízás, stressz, hormonális zavarok, anticoncipiensek, szellemi-fizikai túlterhelés, környezeti, sport-, gyógyszerártalmak, adaptációs vagy civilizációs betegségek (hypertonia, arteriosclerosis, coronaria-megbetegedések, apoplexia, diabetes, fekélybetegségek, neurosisok) stb. (31, 32, 47) *(1. táblázat).*

1. táblázat: Rizikótényezők (faktorok, hajlamosító, kockázati, veszélyeztetett állapotok)

Nem változtatható	Megváltoztatható
Életkor (férfi ≥ 45, nő ≥ 55 év)	dohányzás
Nem (postmenopausa)	alkohol
Alkat	drog
Öröklődő betegségek	étkezési és fogyasztási szokások
Faji jellegzetességek	(hyperlipidaemia, alacsony
Korábbi betegségek	denzitású lipoproteinek,
Földrajzi elhelyezkedés	triglyceridaemia)
	ülő életmód
	inaktivitás
	fizikai munka hiánya
	elhízás
	stressz
	hypertonia
	diabetes
	köszvény (hyperurikaemia)
	hormonális zavarok
	fogamzásgátlás
	(anticoncipiensek)
	foglalkozási ártalmak
	tartós szellemi és fizikai
	túlterhelés
	környezeti ártalmak
	(levegőszennyeződés: füst, por,
	pollen)
	sportártalmak, sérülések
	gyógyszerártalmak
	adaptációs vagy civilizációs
	betegségek (neurosis, ulcus stb.)

Határterületi, más betegséggel társult megbetegedések

Néhány évtizeddel ezelőtt a szemészeti határterületekkel való foglalkozás terra incognita volt, többségükben az ellátás perifériáján kallódtak: a diabeteses retinopathia, az orbita megbetegedései stb. Szerencsére kiváló tudású és szervezőképességű kollégáknak köszönhetően *(Brooser, Remenár)* ezen területek ma már jól felszerelt háttérrel, gondozóhálózattal rendelkeznek.

A szemészet határterületi (6) szerepét az orvostudományban az is bizonyítja, hogy az *Orvosi Hetilap*ban megjelent közlemények milyen nagy számban tartalmaznak szemészeti utalásokat. Számítógépes feldolgozás segítségével kimutatva 1995-ben 62 közlemény, 128 referátum, 1996-ban 69 közlemény, 141 referátum, 1997-ben 71 közlemény, 179 referátum tartalmazott szemészeti vonatkozásokat.

Hirtelen kialakuló látásromlást okozó *belgyógyászati betegségek:* carotisstenosis, cardialis eredetű emboliák, migrén, neuritis n. optici, hypotonia, hypertonia, occlusio art. centr. ret., a v. cent. ret. thrombosisa, polycytaemia, thrombocytosis, hiperviszkozitás, tumorok stb.

Közismert az oculocardialis reflex, mikor a hirtelen kialakult fokozott orbitális nyomás (műtét előtt adott retrobulbaris injekció) akár szívmegállást is provokálhat.

A *hypertonia* okozta szemfenéki elváltozások, legyenek azok primer vagy szekunder eredetűek retinabevérzéseket, látásromlást okozhatnak.

Táplálkozási, anyagcsere- és tárolási betegségek. Helytelen (aránytalan) táplálkozás esetén, például a galactosaemia cataractát, a kalciumtöbblet mészdepozitumokat eredményezhet a conjunctivában, corneában. Gyakoribb és súlyosabb az alultápláltság, a *„camp-eye-disease"*, amely többnyire háborús körülmények között tömegesen fordul elő. Vitamin- és fehérjehiány okozza. A macula és a n. opticus betegszik meg. Visuscsökkenés, haemeralopia, a retina oedemája, majd pigmentzavara, neuritis retrobulbaris, a papilla temporalis decoloratiója, szemhéji oedema, a conjunctiva és a cornea xerosisa jön létre.

A leggyakoribb tárolási betegség, a lipoidosis a legismertebb elváltozást, a xanthelasmát alakítja ki.

Az avitaminózisok szemtüneteit a *2. táblázat* foglalja össze:

2. táblázat: Avitaminózisok szemtünetei

A-vit.: xerosis, keratomalacia, hemeralopia
B_1-vit.: blepharoconjunctivitis, neuritis n. optici, látótérkiesések
B_2-vit.: phlyctaenák, keratitisek
Nikotinsavhiány: conjunctivitis, keratitis, papillaoedema, fénykerülés, hemeralopia
B_6-vit.: szemizom-egyensúlyzavar, conjunctivitis, neuritis retrobulbaris
B_{12}-vit.: retinavérzések, opticuslaesiók
C-vit.: szemhéji, conjunctivalis, retinalis és retrobulbaris vérzések
D-vit.: cataracta zonularis
E-vit.: keratitis, cataracta
K-vit.: vérzések a funduson

Bőrgyógyászati megbetegedések. Rosacea szemészeti manifesztációi (blepharitis, makacs conjunctivitis, keratitis, iritis stb.) közismertek. Az UVA, PUVA, valamint az A-vitamin, Isotretionin mellékhatásai (száraz szem, keratitis stb.) gyakoriak.

A *hematológiai betegségek* (anaemiák, polycythaemiák, hemoglobinopathiák, leukaemiák, dysproteinaemiák, a RES, a lymphaticus rendszer megbetegedései) kiterjedt szemfenéki bevérzésekkel járnak.

Reumás betegségek iritist, iridocyclitist, uveitist okozhatnak. Első tünet is lehet.

Az *immunrendszer* megbetegedései a szem érrendszerében (chorioidea, uvea) is megtalálhatók, de a cornea, conjunctiva, retina gyulladásaiban is jelen lehetnek.

Az *endokrin rendszer* kóros elváltozásai esetén jellegzetes szemtünetek mutatkozhatnak. A hypophysis és hypothalamus daganatai esetén chiasma-szindróma (látótérkiesés, visusromlás, fejfájás, szemizombénulások) alakulhat ki. A pajzsmirigy megbetegedéseinek is megvannak a klasszikus tünetei, melyek a Basedow-kór 60%-ában fordulnak elő (csillogó szemek, exopthalmus, Stellwag-, Moebius-, Graefe-, Dalrymple-tünet, szem körüli fokozott pigmentáltság, periorbitalis oedema, diplopia, fájdalom,

látásromlás, ulcus corneae, oedema papillae, neuritis, vérzések a funduson), amelyek legsúlyosabbika az endokrin orbitopathia. Együtt fordulhat elő praetibialis myxoedemával és dobverőujjakkal. A mellékpajzsmirigy elváltozásai a szemben a corneában és a conjunctivában kalciumkicsapódásokat, cataracta zonularist okozhatnak. A mellékvese megbetegedései az Addison-kór, Cushing-betegség, Conn-szindróma is szemtünetekkel jár (16, 21, 22).

Diabetes. Európában a lakosság 3–4%-a diabeteses, ez Németországban 5%. A diabetes és szövődményeinek kezelése az egészségügyi költségvetés 5–10%-át teszi ki. A betegség kezdete után 10 évvel 50–60%-ban, 30 év után csaknem 100%-ban manifesztálódhat a diabeteses retinopathia. Négy évvel a diabetes kialakulása után 1. típus esetén 20%, 2. típus esetén 24%, 20 év múlva az arány 100, illetve 60%-ra nő. A retinopathia rizikófaktorai: hypertonia, emelkedett lipidszint. Szövődmények: cataracta, rubeotikus glaucoma, nyitottzugú glaucoma, macula-degeneráció. Nőknél gyakrabban fordul elő (1, 9, 19, 23, 25, 33). Diagnosztikájában nélkülözhetetlen a fundus vizsgálata (szemtükrözés [tágított pupillával!], fluoreszcens angiográfia [FLAG]); patogenezise még ma sem teljesen tisztázott. A terápia kettős; belgyógyászati (diéta, gyógyszeres) és szemészeti (lézeres fotokoaguláció).

Az *onkológiai* megbetegedések: a tüdő, emlő, vese, pancreas, gyomor, prostata, here daganatai intraocularis metasztázisokat okozhatnak.

Idegsebészeti betegségek elsősorban trauma, daganatok és gyulladások esetén alakíthatnak ki szemtüneteket.

Az *agyi érbetegségek* nemcsak a szemfenéken hozhatnak létre tüneteket (érelváltozások, papillaoedema, atrophia nervi optici), hanem a szemizmok bénulását is előidézhetik (16, 25, 37).

Fül-orr-gégészeti határterületi megbetegedésekkel traumás és gyulladásos esetekben találkozhatunk elsősorban az orbita csontos fala irányából.

A tüdő, hasi és az urológiai megbetegedések is gyakran okoznak szemtüneteket (16).

Nőgyógyászati, szülészeti rizikófaktorok

A szemészeti komplikációk megelőzése érdekében: nagyfokú myopia esetén kíméletes szülésvezetés javasolt (sectio cesarea). A terhesség megelőzése javasolható tapetoretinalis degeneráció, öröklődő cataracta congenita, glioma retinae, keratoconus, sclerosis multiplex, neuritis retrobulbaris, uraemia, ablatio retinae, súlyosabb diabeteses retinopathia eseteiben. Toxaemiás retinopathiában a terhesség megszakítása is szóba jöhet (36).

Anticoncipiensek szedése retinalis vérzéseket (thrombosist), opticuskárosodást okozhat.

Nemi betegségek (chlamydiak, go stb.) szülés után az újszülöttet is megfertőzhetik.

Járványos, fertőző szembetegségek

A fertőző szembetegségek ma már járványszerűen ritkán, de azért előfordulnak. Évezredek óta közismertek a trachoma, majd a tuberkulózis okozta szemgyulladások. Gyakorlatilag minden fertőző betegség okozhat szempanaszokat (anthrax, malleus, leptospirosisok, brucellosis, tularaemia, tetanus, lues, onchocerciasis [az Onchocerca volvulus nevű nematoda okozza, amely Afrikában a nagy folyók mentén, rizsföldeken – Volta, Kongó, Nílus, Amerikában Mexikó, Guatamela és Venezuela területein – endémiás „River blindness". Vektorai a Simulium-típusú szúnyogok. Keratitis punctatát, uveitist okozva a cornea hegesedik, ami vaksághoz vezethet. Gabonban a vakság 10%-ának okozója], gonorrhoea, himlő stb.). Napjainkban a *vírusok* (adenovírus, cytomegalovírus, enterovírus, Epstein–Barr-vírus, herpes simplex, influenza, molluscum contagiosum, mumps, polio, sárgaláz, vaccinia, verruca stb.) idézhetnek elő különböző szembetegségeket: ödémát, pustulát, ulcust, conjunctiva-, sclera-, könnyszervi, uvea-gyulladásokat, de károsítják a retinát, lencsét, üvegtestet, opticust. Teratogén hatásuk közismert.

Septicaemia esetén endopthalmitis következhet be, a látás teljes elvesztésével.

AIDS. Jelenleg több mint 30 millió HIV-fertőzött ember él (14–45 év közöttiek). A Föld népességének 7,4%-a fertőzött, 90%-uk a fejlődő országokban: Dél-Afrikában és Délkelet-Ázsiában található. 1996-ban 2,3 millió ember halt meg AIDS-ben. Az AIDS-esek 70–80%-ánál lép fel szemészeti manifesztáció. Az AIDS szemtüneteit a *3. táblázat* foglalja össze.

3. táblázat: Az AIDS szemtünetei

Lokalizáció	Tünetek
Szemhéjakon	herpeses elváltozások, Kaposi-szarkóma (szemhéjszéli árpát vagy subconjunctivalis bevérzést utánozhat), molluscumok, lagophthalmus
Kötőhártyán	gyulladások, száraz szem, tágult kapillárisok, mikroaneurizmák és érelzáródások (sludge), bevérzések 70–80%-ban
Corneán	bakteriális és gombás fertőzések, csökkent corneaérzékenység, herpesek
Uvea	iritisek, uveitisek hypopyonnal
Szemnyomás	emelkedett lehet
Fénytörés	myopia, korai presbiopia
Retina	cotton-wool foltok, vérzések az esetek 40%-ában, CMV retinitis (30–40%-ban), fehéres retinaterületek intraretinális vérzésekkel, gyakori a retinaleválás és a másik szem érintettsége
Látóideg	5%-ban érintett (papillaoedema), angiitis, amely macularis oedemával, epiretinalis membránnal társul, necrosis
Chorioidea	üvegtestbe törő infiltrátumok, vérzések jelentkezhetnek, chorioiditis előfordulása 1% alatti, úszkáló homályok, szikralátás
Visus	csökkent látásélesség is kialakulhat
Orbita	cellulitis, lymphoma, féloldali exophthalmus, amely fájdalmatlan és progrediál
Agyidegek	agyidegbénulások, szemmozgászavarok, látótérkiesések
Gyermekkor	AIDS-es szemkomplikációk ritkán láthatók

Legújabban hosszú hatású gancyclovir-implantátumokkal értek el jó terápiás eredményeket. A kezelésben alkalmazott CDV (Cidofovir) szemészeti komplikációi: uveitis anterior, hypotonia (17, 41).

A *herpes simplex* vírus okozta leggyakoribb szemelváltozások: blepharitis, conjunctivitis, felszínes és mély

4. táblázat: Az általánosan alkalmazott gyógyszerek szemészeti mellékhatásai

Következmény	Gyógyszerek
Glaucomás roham	atropintartalmú gyógyszerek, szorongásoldók, antidepresszánsok, antihisztaminok, antiparkinson-szerek, görcsoldók, általános anesztetikumok, pszichotrop szerek, stimulálók, szimpatomimetikumok
Csökken a cornea érzékenysége, conjunctiva-szárazság, hegesedés	β-receptorérzékenység, β-receptor-blokkolók
Thrombosis v. centr. retinae, neuritis, nervi optici	contraceptivumok
Glaucoma, cataracta	kortikoszteroidok tartós szedése
Opticuslaesio	ethambutol
Szemtenzió-fokozódás	pszichofarmakonok egy része
Sárga látás, visuscsökkenés, vörös-zöld látászavar	digitalis
ROP	oxigénterápia
Corneában microdepositumok csapódhatnak ki, melyek a látást is károsíthatják	Cordarone

5. táblázat: Glaucomaellenes szemészeti gyógyszerek általános mellékhatásai

Gyógyszercsoport	Főbb mellékhatások
β-receptor-blokkoló szemcseppek: Arutimol, Betoptic, Cusimolol, Timpilo Timoptic, Timoptol, Trusopt, Visken, Vistagan stb.	légzésfunkció-romlás (asthma bronchiale), az anyatejben is megjelenik, ezért csecsemőben mellékhatásokat okozhat, bradycardia, arrhythmia, hypotonia, pangásos szívelégtelenség, központi idegrendszeri hatások, fejfájás, asthenia, fáradékonyság, lágy kontaktlencsét viselők ne alkalmazzák, conj. izgalom, szemhéjszéli vörösség, keratitis, cornea érzékenységének csökkenése, ritkán diplopia és ptosis
Paraszimpatomimetikumok vagy cholinerg szemcseppek: pilocarpin, pilocarpin olajos szemcsepp, Humacarpin, Pilogel, Carbachol, Ocusert, hipotoniát előidézők stb.	akkomodációs görcs, transitoricus myopia, a vér- és csarnokvíz-gát károsodása, általános toxikus hatás, pilocarpin-hurut, az iris pupilláris szegélyének hypertrophiája, periorbitalis és temporális fejfájás, átmeneti látásromlás
Szimpatomimetikus szemcseppek: adrenalin, Aruclonin, epinephrin, D-epinephrin, D-epifrin, Eppy, tonogén stb.	arrhythmia, tachycardia, hypertonia, szemfájdalom, conj. hyperaemia, pupillatágulat, fejfájás, pigmentlerakódás a conjunctivában és a könnyutakban, maculopathia
α-receptor-izgató szemcseppek: Isoglaucon	vérnyomáscsökkenés, lokális allergia, aluszékonyság, bradycardia, látótérkiesés
Karboanhidráz-bénítók: Humazolamide, Diamox stb.	fejfájás, álmosság, arc- és végtagzsibbadás, fáradtság, transitoricus myopia, acidosis, hypokalaemia, központi idegrendszeri tünetek stb.
Prosztaglandin F, α analóg szemcseppek: Xalatan stb.	az iris pigmenttartalmának növekedése
Szisztémásan alkalmazott hyperosmoticus anyagok: Mannitol, glükóz, glycerol stb.	dehidráció, fejfájás, hányinger, hányás, szédülés stb.
Kolinészteráz-bénítók: physostigmin, Neoeserin, Tosmilen, Chinorto	számos mellékhatásuk miatt ritkán kerülnek alkalmazásra
Adrenerg neurongátlók: Ismelin	miosis, ptosis, conj. vörösség, a corneában pontszerű lerakódások

keratitisek, iritis. A Creutzfeldt–Jacob-betegséget prion okozza. Gyakorisága hazánkban: 1/millió. A látókéreg megbetegedésével kezdődhet (15, 25, 35, 43, 46, 52).

Iatrogén okok miatt kialakult szembetegségek

A rizikótényezőket lokális és általános tényezők adhatják.

Lokálisan: kontaktlencse-viselés, nem megfelelő körülmények közt történő szemvizsgálat, különböző sugárzások, szemcseppek iránti allergiás reakciók, pupillatágítók fénykerülést, látászavart, glaucomás rohamot is provokálhatnak.

A szemészeti káros következményeket általánosan adott gyógyszerek is okozhatják *(4. táblázat)*.

Jelentőségük miatt ismerni kell a glaucomaellenes szemészeti gyógyszerek általános mellékhatásait is (18, 34) *(5. táblázat)*.

Az általánosan adott gyógyszerek tünettani csoportosítás szerinti mellékhatásokat a *6. táblázat* tartalmazza (15, 36, 34, 37).

6. táblázat: Általánosan alkalmazott gyógyszerek szemészeti tünettani csoportosítás szerinti mellékhatásai

Tünetek	Kiváltó gyógyszerek
Photophobia	bróm, chloroquin, digitalis oxazolidin
Kromatopiák, erythropsia	jód, oxazolidin; xanthopsia: atebrin, digitalis, chlorothiazid, streptomycin, sulfonamidok
Diplopiák (szemizombénulások)	antihisztaminok, barbiturátok, digitalis, hydantoin, nitrofuran piperazin, phenothiazinek, streptomycin, sulfonamidok, A-vitamin-intoxicatio
Könnytermelés csökkenése	promazinok, ganglionbénítók
Tekintésgörcs	reserpin, prochlorperazim
Nystagmus	barbiturátok, hydantoin, nitrofuran, streptomycin
Exophthalmus	PAS, thiouracil
Eccema (contact dermatitis)	antihisztaminok, jód, sulfonamidok (paraállású vegyületek)
Oedema palp.	szérumok, penicillin, sulfonamidok
Cornea-impregnatio	atebrin, fémek (Ag, Au), chloroquin
Keratitis	D_2-vitamin, thiosemicarbazon, pyribenzamin
Transitoricus myopia	acetazolamid, észteráz-gátlók, hydantoin, hydralazin, sulfonamidok, thiazidok, phenergan, INH
Paresis accomod. (cycloplegia)	antihisztaminok, ganglionbénítók: atropin-csoport, PAS, phenothiazonok (promethazin, thioridazin), streptomycin, reserpin, thymoanalepticumok piperazin, antiparkinson-szerek
Toxikus cataracta	kortikoszteroidok, Triparanol, Myleran (leukaemia ellen), dinitrofenol; congenitalis forma (foetopathia): acetazolamid, antihisztaminok, sulfonamid, tetracyclin
Tenzióemelkedés	szteroidok (lokálisan és általánosan adva), thymoanalepticumok
Retinopathia (pseudopigmentosa)	chloroquin, thioridazin
Retinalis vérzés	butazolidin, dicumarol, stibium, sulfonamidok
Vörös-zöld színtévesztés	pheniprazin, salicyl
Amblyopia toxica	I. centrális scotomával: chloramphenicol, digitalis, INH, pheniprazin, sulfonamidok, chlorpropamid, penicillin, MAO-bénítók; II. koncentrikus szűkülettel: chinin, chinidin, plasmocid, szerves As (öt vegyértékű)
Oedemapapillae (pseudotumor)	kortikoszteroidok, A-vitamin, anticoncipiensek

Kemoterápiás gyógyszerek mellékhatásai: Busulfan: cataracta, keratoconjunctivitis; Fluorouracil: blepharoconjunctivitis, ectropium; Methotrexat: cataracta, blepharoconjunctivitis; Vincristin: szemizombénulások, diplopia, ptosis; Vinblastin: atrophia n. optici

Stressz

A stressznek nincs bizonyított szemkárosító hatása, de a transzmisszióban (hypertonia stb.) lehet jelentősége (42).

Időskori szembetegségek

Az öregedéssel párhuzamosan a szem megbetegedései is egyre inkább előtérbe kerülnek. A szem szöveteit oxigénfogyasztásuk alapján két csoportba oszthatjuk: a tachytroph (retina, corpus ciliare) és a braditroph (cornea, sclera, lencse, üvegtest) szövetekre, melyek különösen érzékenyek a szervezet hypoxiával járó, az idős korban kialakuló (vascularis) megbetegedéseire.

Fontosabb és jellegzetes elváltozások az öregkorban: enophthalmus, a szemhéj bőre elvékonyodik, hajlamos a „táskásodásra", a conjunctiva elvékonyodik, pinguecula keletkezik, a corneában különböző degenerációk alakulnak ki (arcus senilis stb.), a sclerában zsírnemű anyagok csapódnak ki, az iris szürkévé válik, a chorioidea erei szemfenéki vizsgálattal jól láthatóan sclerotizálódnak. A lencse rugalmasságának csökkenésével jön létre a presbyopia. A retina degenerálódik, elsősorban a periférián, gyengül a látásélesség, nőkön korábban jelentkezik. A macula degenerációja a lakosság 65 év feletti részének 10%-ában megtalálható, ekkor elsősorban a centrális látás károsodik. A látóideg rostjai szigetszerűen sorvadnak, helyüket glia tölti ki (11, 25, 29, 40).

Ebben a korban többnyire műtéti, illetve szakorvosi kezelést igénylő szembetegségek: ectropium, entropium, basaliomák. A dacryocystitis chronica 40–60 éves nők betegsége. Idős férfiaknál jellemző a corneán jelentkező ulcus marginale. Közép- és időskorban gyakori a pterygium, valamint a recidiváló uveitisek. A melanoma malignum idősebb korban gyakoribb.

Cataracta senilis. A fiziológiás öregedés következményeként fogható fel. Általában korfüggő, 65 év felett egyre gyakoribb, de az utóbbi 20 évben kialakulása egyre inkább a fiatalabb életkor felé tolódik (13). 65–75 év között 50%-ban kimutatható, 75 év felett ez már 70%. Kialakulásának rizikótényezői: környezeti-foglalkozási ártalmak: üvegfúvók, tengerészek, áramütés stb., egyéb sugár-, röntgenkárosodások, napfényen való rendszeres tartózkodás, UV-B fényártalom (elülső kérgi cataracta), táplálkozási elégtelenség, avitaminózisok, antioxidánsok hiánya, dohányzás, diabetes, alkoholizmus, sérülések, öröklődés, atopiás dermatitis, szteroidok tartós szedése, dystrophia myoconica, uveitis, intraocularis tumorok, endogén betegségek valamint genetikai károsodások (20, 51).

Glaucoma

A 40 év feletti egyéneknél a glaucoma 4%-ban fordul elő. Hozzávetőlegesen a világon évenként a 70 millió glaucomás betegből mintegy 7 millió ember veszti el látását.

Hazánkban 14–15 000-re tehető azok száma, akiknél nem diagnosztizálták a glaucomát. A nyitott zugú (simplex) glaucoma kialakulásában a leggyakoribb rizikótényező a magasabb szemnyomás, dohányzás, az öröklődés, életkor, etnikum, vascularis állapot, myopia. Zárt zugú glaucoma hajlamosító tényezői a hypermetropiára jellemző kisebb szem, kisebb cornea-átmérő, szűk csarnokzug. A glaucomás rohamot kiválthatja stressz, álmatlanság, emóciók, atropintartalmú gyógyszerek, de a pszichés okok gyakran vannak túlértékelve. A közelmúltban a glaucoma meghatározásában gyakorlatilag csak a magasabb szemnyomást (21 Hgmm feletti érték) vették figyelembe. Ma már egyre inkább közismert, hogy a mérsékelten emelkedett szemnyomás nem diagnosztikus értékű, ez csupán rizikófaktornak tekinthető. A glaucomát elsősorban a szemtükörrel is jól látható papillaexcavatio jellemzi, mely a progresszív opticus neuropathia következménye, amikor a látóideg rostjai irreverzíbilisen, fokozatosan elpusztulnak, látótérkiesést és centrális látásromlást okozva az általános és helyi keringéskárosodás következtében. Igen gyakori, hogy alacsony szemnyomás mellett is, akár vakságig haladó látásromlás alakul ki, mivel a glaucomában bekövetkezett látóideg-károsodásnak a terápiája még nem megoldott.

A glaucomát általában négy típusra osztják: nyitott zugú (simplex), akut zárt zugú, krónikus zárt zugú és szekunder.

Glaucomás roham nőknél 60%-ban, férfiaknál a nyitott zugú glaucoma 56%-ban fordul elő. 55–65 év között a leggykoribb a glaucoma simplex. Glaucoma acutum ősszel-télen jelentkezik a legtöbbször (frontható). A glaucoma simplex dominánsan öröklődik. Alkati tényezők: astheniás gl. simplexre, piknikus akut glaucomára hajlamosít. Kínában a zárt zugú, az afroamerikai lakosság között a nyitott zugú glaucoma endémiás. Ezen népesség között 2000-ben 7 millió felnőtt lesz irreverzíbilisen vak glaucoma következtében (11, 18, 24).

Általános betegségek, melyek glaucomával társulhatnak: a carotis scleroticus elváltozása, diabetes mellitus, endokrin megbetegedések, herpes zooster, szteroidok tartós alkalmazása, sarlósejtes anaemia stb.

Szindrómák

A szem fejlődéstanilag különböző (ecto-, endo-, mesodermalis) eredetű, hagymalevélszerűen kialakult rétegekből áll. Felépítésének komplexitása révén a test számos rendszerének képviseletéből adódóan szinte felsorolhatatlanok azon szindrómák, melyeknek ne lenne szemtünete.

Az alábbiakban azok gyakoribb szindrómák felsorolása következik, melyekben megtalálható a szem érintettsége: Conjunctivo-urethro-synovialis-sy., (Reiter), Stevens–Johnson-sy., Mikulicz-sy., Sjögren-sy., Riley–Day-sy., Still–Chauffard-sy., Burnett–Albright-sy., Fanconi-sy., Lowe-sy., Wilson-féle hepatolenticularis degeneratio, Pfaundler–Hurler-sy., Vogt–Koyanagi-sy., Harada-betegség, Boeck-féle sarcoid, Hodgkin-kór, Bonnevie–Ullrich-sy., Werner-sy., Marfan-sy., Marchesani-sy., Sturge–Weber-kór, Takayasu-sy., Osler-kór, Eales-féle-betegség, Tay–Sachs–Schaffer-betegség, Kimmelstiel–Wilson-sy., Parinaud-sy., Gunn-sy., Horner-trias, Adie-sy., Paget-kór stb. (19). A földrajzi elhelyezkedésre például jellemző, hogy a Behcet-kór prevalenciája Törökországban 370/100 000. Angliában 0,6/100 000, az USA-ban 0,3/100 000 (21).

Pályaválasztási tanácsadás rizikófaktorok fennállása esetén

Ma már rendeletek szabályozzák a pályaválasztási követelményeket (gépkocsivezető stb.). Gyakorlatilag a legtöbb munkakörben tökéletes látás, jó színlátás és teljes látótér a követelmény (3, 10).

Foglalkozási ártalmak

A szemészeti iparhigiéné a külső és a reszorptív ártalmakat foglalja magába, elkülönül a traumatológiától.

A külső szembajokat okozó rizikótényezők a porártalmak, melyek apró mechanikus sérülések és allergiás reakciók formájában nyilvánulnak meg, ásványi, növényi és állati eredetű termékekre oszthatók.

Ipari mérgezések. Itt a károsodás reszorptív jellegű. A szemet távolhatásként betegítik meg.

Fizikai ártalmak. Sugárzó energiák: radar, rádió, diathermiás sugárzások, infravörös sugárzás, ibolyántúli sugárzás, ionizáló sugárzás, röntgen, elektromosság. Légnyomás-, hőmérséklet-változások.

Fertőző betegségek. Vírusok, anthrax, Malleus, leptospirosisok, brucellosis, tularaemia, tetanus, tuberculosis, lues, AIDS, onchocercosis.

Bányász-nystagmus ma már ritkán fordul elő.

Az ipari szemártalmak megelőzésével az üzemorvosi hálózat foglalkozik. Legfontosabb a megfelelő világítás, a sugárzások, a por, a maró és mérgező anyagok elleni védekezés, a megfelelő védelmi eszközök beszerzése, azok viselésének ellenőrzése (14).

Motorkerékpáros rendőrökön gyakran alakul ki pinguecula és pterygium.

A szem sérülései, politraumatizációkhoz társult szemsérülések

A szem sérülései gyakran fordulnak elő, főleg figyelmetlenség, gondatlanság, véletlen, de olykor szándékosság (verekedés) következményeként. A contusiók, erosiók, maródások, felszínes sérülések, idegentestek többsége a látást nem károsítja, háztartási, iskolai, valamint ipari balesetek következményei. Ipari, közúti, gyakran politraumákhoz társulnak a perforáló szemsérülések, melyek a legsürgősebb szakellátást igényelnek.

Sportsérülések. Úszókon, birkózókon gyakori a conjunctivitis. A golf, tenisz, fallabda sportoknál contusió, súlyosabb esetekben Blow-out fraktúra következhet be. Súlyemelésnél retinabevérzés, ablatio retinae alakulhat ki (myopia különösen hajlamosító tényező). Bokszolóknál contusio, szemhéji sérülések fordulhatnak elő.

Az eleséseknél jellemző commotio cerebri időleges pangásos papillát okozhat.

A szem sugársérülései. Az ionizáló sugarak károsító hatásának latenciaideje akár több év is lehet. A conjunctivián gyulladások, teleangiectasiák, symblepharon; a corneán oedema, degenerációk, ulcus, ereződés, erosiók;

7. táblázat: Rizikófaktorok és a szembetegségek kapcsolata

Rizikófaktorok	Szembetegségek																		
	Neuritis retrobulbaris	Deg. mac. lut.	Retinopathia diabetica	Retinopathia art. scler.	Cataracta	Nyitott zugú glaucoma	Zárt zugú glaucoma	Myopia	Ablatio retinae	Retinopathia pigmentosa	Atrophia n. optici	Gyulladások	Uvea betegségei	Sérülések	Tumorok	Buphthalmus	Cataracta cong.	Malformatiók	ROP	Amblyopia
1. Nem																				
férfi	+							+						+						
nő							+													
2. Kor																				
gyermek								+			+		+	+	+	+	+	+	+	+
felnőtt	+	+	+	+	+	+	+	+			+		+	+						
3. Családi																				
(genetika előfordulás)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+
4. Etnikum						+	+			+										
5. Alkati		+										+								
6. Elhízás			+																	
7. Életmód	+		+	+								+								
8. Táplálkozás	+		+	+																
9. Dohányzás	+			+		+														
10. Alkohol	+										+	+		+						
11. Más (ált.) betegségek																				
neurológiai						+					+				+					
diabetes		+	+	+	+	+						+	+							
cardiovascularis	+	+	+	+		+					+									
12. Határterületek	+			+								+	+	+	+				+	
13. Más (szem) betegségek						+	+		+		+	+	+							+
14. Iatrogén ártalmak	+				+	+		+			+	+	+				+			+
15. Fertőző betegségek	+											+	+				+	+		
16. Foglalkozási ártalmak																				
toxikus	+										+									
traumás					+				+			+	+	+						
17. Környezeti ártalmak												+		+						
18. Sport ártalmak									+			+								
19. Földrajzi környezet												+								
20. Szindrómák	+	+		+	+						+	+	+			+	+	+		

a sclerán atrophia; irisen iritis, rubeosis, atrophia; a lencsében cataracta; a retinában oedema, sugárretinopathia, atrophia; az orbita tartalmának növekedése alakulhat ki. Napfogyatkozást védőszemüveg nélküli nézés esetén irreverzíbilis retinakárosodás, maradandó látásromlás jöhet létre.

A csernobili atomreaktor-katasztrófa után a mentésben részt vevő 328 személy (26–60 évesek) között 86-ban (26,2%) alakult ki cataracta, 2–240 cGy sugárdózis után (38).

A gyakoribb szembetegségek és a rizikófaktorok kapcsolatát a *7. táblázat* foglalja össze (1, 11, 14, 21).

Vakságügy

A rizikófaktorok ismeretében a vakság az esetek kétharmadában megelőzhető, így a prevenciónak különösen nagy a jelentősége. Tudományos értelemben az a szem vak, amelynek nincs fényérzése. A gyakorlatban a vakság akkor áll fenn, ha a látás annyira legyengült, hogy az illető közvetlen környezetében sem tud tájékozódni (ez kb. 1 mou-nak felel meg). „Szakmai" vakságról akkor beszélünk, ha valaki munkakörét ellátni nem tudja (ez elég változó), gyakorlatilag az illető foglalkozásától függ. Jó látásélesség mellett akkor is vak lehet valaki, ha a látótere nagy fokban beszűkült. A látás csökkenésének értékét Maschke-táblázat segítségével határozzuk meg. Egyik szem elvesztése 25% látáscsökkenést jelent. Hazánkban az jogosult vaksági segélyre, akinek a két szeme együttesen nem lát 0,1-nél többet.

A WHO Európai Területi Irodájához tartozó 1970-es adatok alapján 100 000 lakosra a nyilvántartott vakok száma legtöbb Izlandon: 272, legkevesebb Belgiumban: 51, Magyarországon: 100 (becslések szerint). A *8. táblázat* a vakság fő okait és területi megoszlását tünteti fel a WHO 1995. évi adatai (50) alapján.

WHO 1997. évi statisztikája jelzi, hogy 45 millió vak + 135 millió gyengénlátó ember van a világon. Cataracta miatt 19 millió ember világtalan. Ázsiában és Afrikában a lakosság 40%-ában a vakságot cataracta okozza. A listán 5,2 millió glaucomás, 6,0 millió trachomás szerepel. 1,5

8. táblázat: A vakság megoszlása a fő okok és a régiók szerint ($x10^3$). A WHO 1995. évi adatai alapján

Régiók	Cataracta	Trachoma	Glaucoma	Onchocericiasis	Egyéb	Összesen
Fejlett országok	84	–	180	–	2136	2400
Európai szocialist országok	91	–	74	–	935	1100
India	5120	865	1141	–	1774	8900
Kína	2166	1174	1514	–	1846	6700
Más ázsiai államok és szigetek	2314	1362	973	–	1151	5800
Szubszaharai	3101	1380	853	358,5	1407,5	7100
Afrika Latin-Amerika és Karib-térség	3101	158	183	1,5	631,5	2300
Arab közép-kelet	1627	927	205	–	841	3600
Összeen	15829	5866	5123	360	10722	37900
(%)	41,8	15,5	13,5	0,9	28,3	100

millió vak gyermek van nyilvántartva, valamint 290 000 az afrikai onchocerciasisos. Az egyéb okok között a diabeteses retinopathia a legmagasabb (2 millió), de igen jelentős az avitaminózis okozta xeropthalmia (350 000 gyermek), a leprás eredet száma csaknem eléri a 100 000-et, a sérülések 1 millió szemen okoztak vakságot (ezek többsége egy szemet érint), a senilis macula-degeneráció miatt kialakult rokkantság 8 millió embert sújt (ebből 3 millió a vak). A retinopathia prematurorumnak (ROP) koraszülés a rizikófaktora, terápiája jelenleg még nem megoldott, így ezen személyek többsége egész életükre támogatásra szorul. Évente 7 millió ember veszti el látását, 80%-ban az öregedéssel kapcsolatban. A 2020-ra várható vakok száma eléri az 54 milliót, ebből 50 millió a fejlődő országokban (cataracta: 16 millió, glaucoma: 5,3 millió, diabetes: 2 millió).

Németországban 1988-ban a vakság okai: deg. mac. lut. 35%, glaucoma 15%, gyermekkori eredetű 10%, diabetes 10%, a retina érrendszeri eredetű megbetegedései 10%, myopia 4%. Egyéb 16%: okai retinitis pigmentosa, uveitis, opticusatrophia, corneahegek (37).

Oroszországban a 73 tartomány 1996. évi adatai alapján a vakok aránya 16,9/10 000, ebből 9,8/10 000 a teljesen vak. A főbb okok: atrophia n. optici 20,8%, glaucoma 13,9%, nagyfokú myopia 12,9%, cataracta 10,2%, retinopathiák 9,5% (27).

A vakság nemcsak orvosi gondot jelent, hanem elsősorban az érintettet és családját, a társadalmat igen komolyan érintő szociális probléma is, hiszen a keresőképtelenség miatt többnyire állandó felügyeletre és anyagi támogatásra is szükség van. A világ jelenleg 75 millió dollárt költ a vaksággal kapcsolatos kiadásokra, de ehhez még legalább további 100 millió dollárra lenne szükség. Ezen összeg 75%-a cataractaellenes műtétekre, 20%-a a trachoma kezelésére szükséges. (Ebben a költségben nem szerepel a glaucoma szűrése és kezelése, a retinopathiák gyógyítása, a lepra okozta szembetegségek, valamint a sérülések ellátása.)

Magyarországi, vaksággal kapcsolatos pontos statisztikai adatokat a legkitartóbb és sok időt igénylő próbálkozások ellenére sem sikerült beszerezni (hozzávetőlegesen 45 000-re becsülhető a vakok száma, melyben a csökkentlátók is benne foglaltatnak, ennek prevalenciaértéke 45/10 000. Számuk fokozatosan növekszik (melynek motivációjában bizonyára szerepet játszik a 7250 forintos vaksági segély is). 1997. december 31-én a Magyar Vakok és Gyengénlátók és Országos Szövetségének 20 464 tagja volt, ebből 18 649 vak, 1815 gyengénlátó (12, 14, 23, 25, 27, 30, 35, 43, 44, 48, 50, 52–54).

Összefoglalva, a fentiek alapján, szemészeti gondozással, a rizikótényezőket felismerve a szembetegségek döntő többsége megelőzhető, amire az orvosi hivatás mellett nemcsak emberbaráti kötelességek, hanem szociális és gazdasági következmények is kell hogy késztessenek. A prevenció ezen a területen is anyagi áldozatokat követel, de ez elenyésző a már kialakult szembetegségek kezelésével járó kiadásokkal, nem beszélve a vakok erkölcsi és társadalmi helyzetével járó gondokkal. A látásromlás okai területenként változnak és szoros kapcsolatban vannak ökológiai, szociális-gazdasági és kulturális tényezőkkel. A hazánkban lévő, remélhetőleg minél rövidebb ideig tartó kritikus átmeneti állapot nem vezet olyan egészségügyi problémákhoz, mint amilyen napjainkban a fejlődő országokban található.

IRODALOM: 1. *Agardh, E., Agardh, C. D., Hansson-Lundblad, C.:* The five year incidence of blindness after introducing a screening programme for early detection of treatable diabetic retinopathy. Diabet. Med., 1993, *10,* 555–559. – 2. *Alberth B.:* Szemészet. Medicina, Budapest. 1990. – 3. *Bartók I.:* Útmutató ipari pályaválasztásban. In Látáspróbák. Szerk.: Csapody I., Medicina, Budapest. 1960, 58–66. old. – 4. *Belgyógyászati Szakmai Kollégium:* A hypertonia korszerű diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának elve. Fundus eltérések, glaucoma. Orv. Hetil., 1995, *136,* 79. – 5. *Berta A.:* Szemészeti genetika. In Klinikai genetika. Szerk.: Papp Z., Golden Book Kiadó, Budapest. 1995, 670–679. old. – 6. *Betkó J.:* A szemészet helye az általános orvosi gyakorlatban. Orvosképzés, 1980, *55,* 201–216. – 7. *Betkó J.:* A szem betegségei. In Gyermekápolástan. Szerk.: Balogh L., Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest. 1996, 501–526. old. – 8. *Betkó J.:* A gyermekek szemészeti gondozásáról. Népegészségügy, 1977, *58,* 47–52. – 9. *Brooser G.:* Szemészeti szövődmények. In Diabetes mellitus. Szerk.: Magyar I., Tamás Gy., Medicina, Budapest. 1979, 270–278. old. – 10. *Csapody I.:* Látáspróbák. Medicina, Budapest. 1980, 36–45. old. – 11. *Duke-Elder, S.:* System of Ophthalmology. Vol IX. London, Henry Kimpton, 1969. – 12. *Enoch, J. M., Barroso, L., Huang, D.:* Cataract: a critical problem in the developing world. Optom. Vis. Sci., 1993, *70,* 986–989. – 13. *Facskó A., Süveges I.:* A katarakta műtétre került betegek életkorának változása klinikánk 10 éves beteganyagában: a környezeti hatások feltételezett szerepe a szürkehályog kialakulásában. Szemészet, 1992, *129,* 24–26. – 14. *Grósz I.:* Foglalkozási szembetegségek. Medicina Könyvkiadó, Budapest. 1964. – 15. *Grósz I.:* Változások a szemészeti kórképekben. Az orvostudomány aktuális problémái. 1968, *1,* 115–130. – 16. *Heydenreich, A.:* Innere Erkrankungen und Auge. VEB Georg Thime, Leipzig, 1978. – 17. *Holland, G. N.* (Jules Stein Eye Institute, UCLA, Los Angeles, CA, USA): The ocular

complications of AIDS. XIth Congress of the European Society of Ophthalmology Hungary. Budapest, June 1–5. 1997. 857. előadás – 18. *Holló G.:* Glaucoma. Kórtan és klinikum. Inthera Ag., Budapest, 1997. – 19. *Icks, A., Trautner, C.:* Epidemiologie von Erblindung, besonders bei Diabetes-Übersicht über vorliegende Studien. Gesundheitwesen, 1996, *58,* 85–90. – 20. *Javitt, J. C., Wang, F., West, S. K.:* Blindness due to cataract: epidemiology and prevention. Annu. Rev. Public. Health., 1996, *17,* 159–177. – 21. *Kahán A.:* A szemészet határterületét érintő syndromák. In A belgyógyászat és határterületeinek syndromái. Szerk.: Purjesz B., Medicina Könyvkiadó, Budapest. 1965, 535–571. old. – 22. *Káldor A., Pogátsa G.:* A hasnyálmirigy megbetegedései. In Klinikai endocrinologia. Szerk.: Gláz E., Medicina, Budapest. 1981, 397–398. old. – 23. Kimutatás a Magyar Vakok és Csökkenlátók Országos Szövetsége elnökségének beszámolója alapján. 1996. december 31. – 24. *Krieglstein, G. K.:* Erblindung durch Glaukom. Ophthalmologe, 1993, *90,* 554–556. – 25. *Krumpaszky, H. G., Klauss, V.:* Epidemiology of blindness and eye disease. Ophthalmologica, 1996, *210,* 1–84. – 26. *Leel-Össy L.:* Agyi érbetegségek. Medicina, Budapest. 1989, 116–120. old. – 27. *Libman, E. S.:* Epidemiology of Blindness is Russia. XIth Congress of the European Society of Ophthalmology Hungary, Budapest, June 1–5. 1997. 1582. előadás – 28. *Módszertani levél.* A retinopathia diabetica szemészeti ellátása és gondozása. Újabb eredmények a szemészetben. Az Országos Szemészeti Intézet kiadványa. Budapest, 1994/1, 32–36. old. – 29. *Molnár K.:* Az öregedés és a szem. In Az öregedés. Szerk.: Beregi E., Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 229–238. old. – 30. *Molnár L. (szerk.):* Orvosi szociológia. Medicina, Budapest, 1989, 9, 29. – 31. *Pados Gy.:* Rizikófaktor: koleszterin. Medicina, Budapest, 1992. – 32. *Pákozdi L.:* Néhány gondolat, felvetés a 10. Nemdohányzó Világnap kapcsán. Orv. Hetil., 1997, *138,* 2123–2125. – 33. *Patz, A., McMeel, J. W., Blankenship, G. W.:* Opportunities to preserve vision in diabetic patients. Am. Fam. Physician., 1955, *51,* 731–732. – 34. *Podolsky, M. M.:* A glaucomáról. Orvostovábbképző Szemle, 1998, 5, 29–36. – 35. *Rothova, A., Suttorp van Schulten, M. S., Frits Treffers, W. és mtsa:* Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. Br. J. Ophthalmol., 1996, *80,* 332–336. – 36. *Radnót M.:* A szemészet alapvonalai. Medicina Könyvkiadó, Budapest. 1975, 251–255. old. – 37. *Reim, M.:* Augenheilkunde. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. 1993, 391–400. old. – 38. *Ruban, A.* (Center of Eye Microsurgery, Kijev, Ukrajna): Objective assesment of radiation cataracts in the Chernobyl liquidators. XIth Congress of the European Society of Ophthalmology Hungary, Budapest, June 1–5. 1997. 1367. előadás – 39. *Sachsenweger, R.:* Augenkrankheiten im Kindesalter. VEB. Georg Thieme. Leipzig, 1973. – 40. *Sachsenweger, R.:* Altern und Auge. VEB Georg Thieme, Leipzig 1971. – 41. *Sarraf, D., Ernest, T.:* AIDS and eye. Lancet, 1996, *348,* 525. – 42. *Selye J.:* Életünk és a stress. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1969, 114., 120., 180., 318., 327. old. – 43. *Smith, A. F., Smith, J. G.:* The economic burden of global blindness: a price too high! Br. J. Ophthalmol., 1996, *80,* 276–277. – 44. *Sommer, A.:* Public health aspects of ophthalmic disease: introduction. Annu. Rev. Public. Health., 1996, *17,* 115–119. – 45. *Suttorp Schulten, M. S., Rothova, A.:* The possible impact of uveitis in blindness: a literature survey. Br. J. Ophthalmol., 1996, *80,* 844–848. – 46. *Süveges I.:* Szemészet. Medicina, Budapest. 1998. – 47. *Szollár L., Budavári I.:* Atherosclerosis. Medicina, Budapest. 1989, 116. old. – 48. *Tájékoztató.* A vakokra vonatkozó speciális jogi rendelkezésekről. Vakok Világa, 1995, *LVI. évf.* 8. szám, 3–38. old. (27,0) – 49. *Takács I.:* Prevenció a szemészetben. Újabb eredmények a szemészetben. Országos Szemészeti Intézet kiadványa. 1988/1, 5–16. old. – 50. *Thylefors, B., Négrel, A. D., Pararajasegaram, R. és mtsa.:* Global data on blindness. WHO Bulletin OMS., 1995, *73,* 115–121. – 51. *Trudo, E. W., Stark, W. J.:* A cataracta. Orvostovábbképző Szemle, 1998, *V. évf.* 5. szám. 20–26. – 52. *Velhagen, K.:* Der Augenarzt. Band I. 131–240. VEB Georg Thieme, Leipzig, 1958. – 53. WHO 518/1973. sz. kiadványa: A vakság megelőzése. OSzI füzetek, 1973/2. 13–35. old. – 54. WHO: Fact Sheet 1997. február. N° 142–148.

(Betkó János dr., *Budapest,* Pasaréti út 179. 1026)

EGIS

Klinikai fejlesztési osztályunkra
termékfejlesztési témajavaslatok orvosszakmai részének elkészítéséhez,
valamint szakértői jelentések, alkalmazási előírások és betegtájékoztatók írásához

kutató orvos

munkatársat keresünk felvételre.

A jelentkezőkkel szemben támasztott követelmények:

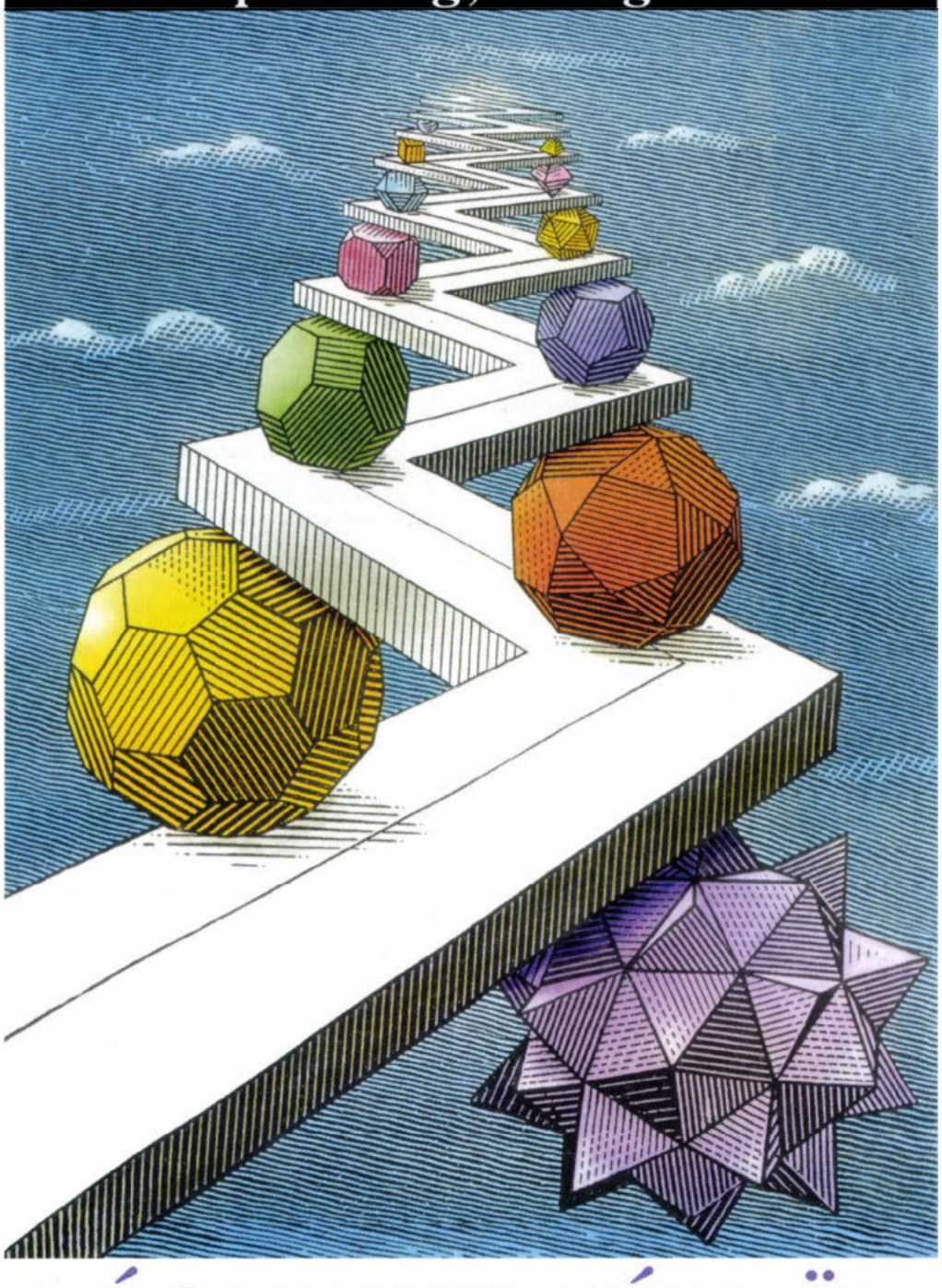
- orvosi diploma,
- belgyógyászat vagy pszichiátria szakvizsga, esetleg, szakvizsgához közeli jártasság, előny: kardiológiai, pulmonológiai, allergológiai, gasztroenterológiai tapasztalat,
- angolnyelv-ismeret (legalább írás-olvasás szinten),
- felhasználói szintű számítógépes ismeretek (Word, Excel),
- kreativitás, jó kapcsolatteremtő és kommunikációs készség.

A munkakörre jelentkezni szakmai önéletrajz megküldésével az alábbi címen lehet:

EGIS Gyógyszergyár Rt.,
Személyzeti és Oktatási osztály
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.

NORMODIPINE®

amlodipin 5mg, 10mg tabletta



VÉGLETEK NÉLKÜL

Harmadik generációs kalcium csatorna blokkoló

Fokozatosan kialakuló, 24 órát is meghaladó, egyenletes hatás hypertoniában és angina pectorisban

Akut hypotonia és reflexes tachycardia előfordulására nem kell számítani

RICHTER GEDEON RT.

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.
Orvoslátogató Hálózat 431–4010 Orvostudományi Főosztály 431–5780

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Szívműtétek Jehova tanúinál

Péterffy Árpád dr., Horváth Géza dr., Tamás Csaba dr.*, Bodnár Ferenc dr., Szokol Miklós dr. és Vaszily Miklós dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szívsebészeti Klinika (igazgató: Péterffy Árpád dr.)

A Jehova tanúi vallási közösség az 1870-es években alakult, és a közösség 1945-ben kimondta, hogy a vértranszfúzió Isten törvényeivel ellenkezik. Jehova tanúinak sebészi kezelése nagy kihívást jelent az orvostudomány minden területén. Ez különösen érvényes a szívsebészetre, amely az egyik legvérigényesebb műtétes szakterület. A DOTE Szívsebészeti Klinikán több mint tíz éve foglalkoznak a konzervvér felhasználásának csökkentésével a szívműtétek során. Ebben a tanulmányban szerzők tapasztalataikat ismertetik a Jehova tanúin végzett szívműtétek kapcsán. A klinikán 1989-től 1999 májusáig 24 betegen (17 nő, 7 férfi) végeztek műtétet. Az átlagéletkor 53 év volt (40–70 év). Három esetben veleszületett fejlődési rendellenesség, 11 betegnél szerzett billentyűhiba, 7 alkalommal koszorúér-szűkület, illetve 3 betegnél kombinált billentyűhiba és coronariastenosis miatt végeztek helyreállító műtétet. A műtétek során a klinikán kidolgozott komplex vérveszteséget csökkentő módszert alkalmazták. A 24 betegből 2 beteget (8,3%) vesztettek el a korai posztoperatív szakban. Az átlagos Hgb 134,2 g/l (112–166 g/l), a Htc 38% (35–50%) volt. A posztoperatív időszakban jelentős csökkenést észleltek a mért értékekben. A második naptól lassú Hgb-, Htc-emelkedést tapasztaltak, amely folyamatos és szignifikáns volt a betegek klinikai bentléte alatt. Az utánkövetési időszak átlagosan 37,6 hónap (2–144 hó) volt. A 21 túlélő beteg NYHA-stádium átlaga 3,06-ról 1,62-re javult. Tekintettel arra, hogy világszerte és a debreceni klinikán is egyre növekvő számban végeznek nyitott szívműtéteket vér és vérkészítmények felhasználása nélkül, így Jehova tanúinak szívsebészeti ellátását is nagy biztonsággal lehet vállalni.

Kulcsszavak: szívsebészet, vértelen szívműtét, Jehova tanúi, haemodilutio

Open-heart surgery in Jehovah's Witnesses. The religious community Jehovah's Witnesses was founded in 1870. They hold that blood transfusion is against God's law. Surgical treatment of a Jehova witness is a greeat challenge for every surgeon, expecially for cardiac surgeons because blood transfusion is frequently needed during such operations. Authors have been trying to reduce the utilization of preserved blood for ten years. This study is about the experience with Jehovah's Witnesses who have undergone open heart surgery in Debrecen. Twenty-four patients underwent open heart surgery from 1989 till May 1999. 7 of them were males and 17 were females. The mean age was 53 years (40–70yrs). Three patients had congenital heart disease, 11 had acquired valve disease and 7 had coronary stenosis. In 3 cases the patients had combined coronary and valve disease. Authors used a complete procedure for reducing blood loss during the operations. Two patients (8.3%) died during the early postoperative period. Preoperative mean haemoglobin level was 134.2 g/l (112–166) and haematocrit value varied between 36–50% (mean 38%). On the first postoperative day significant decrease was registrated in these values. From the second day a slow but significant increase of haemoglobin and haematocrit levels were detected. The mean follow up time was 37.6 months (2–144), and the NYHA classification of 21 longtime survivors improved from 3.06 to 1.62. At the Department of Cardiac Surgery in Debrecen as well as worldwide more and more operations are done without blood or preserved blood products, so it could be said that nowadays surgical treatment of Jehovah's Witnesses has lower risk than before.

Key words: cardiac surgery, bloodless heart operation, Jehova witnesses, haemodilution

A Jehova tanúi (JT) vallási közösség az 1870-es években alakult meg. A közösség 1945-ben kinyilvánította, hogy a vértranszfúzió az Isten törvényeivel ellenkezik (1), ezért a közösséghez tartozók vallási, lelkiismereti meggyőződésből elutasítják a vér és vérkészítmények elfogadását, beleértve az autológ transzfúziót is.

Véleményünk szerint ezt a meggyőződést orvosi tevékenységünk során messzemenően tiszteletben kell tartani, ugyanakkor a sebészi csapat nem kényszeríthető elektív műtét elvégzésére, ha nem tartják kivitelezhetőnek a tervezett beavatkozást vértranszfúzió nélkül.

A JT-nak sebészi kezelése mindig nagy kihívást jelent az orvostudomány minden területén (2, 4, 6). Ez különösen érvényes a szívsebészetre, amely az egyik legvérigényesebb műtétes szakterület.

Klinikánkon több mint tíz éve foglalkozunk a konzervvér felhasználásának csökkentésével a szívműtétek során, és komplex módszert dolgoztunk ki ennek érdekében (8, 9). A tanulmányban ismertetni szeretnénk tapasztalatainkat a JT betegeken végzett szívműtétek kapcsán, tekintettel arra, hogy a magyar orvosi irodalomban nem találtunk közleményt ebben a témában.

* Jelenlegi munkahely: Országos Kardiológiai Intézet, Budapest

Rövidítések: JT = Jehova tanúi; ECC = extrakorporális keringés; NYHA = New York Heart Association; RBC = vörösvértest; Hgb = hemoglobin; Htc = hematokrit; TRC = thrombocyta

Beteganyag és módszer

Klinikánkon 1984-ben operáltuk az első JT beteget, aki nem fogadta el a vér adását. A fiatal nőbetegnél pitvari sövény hiányának zárása történt direkt varrattal vértranszfúzió nélkül, és a beteg minden szövődmény nélkül meggyógyult. Magyarországon ez volt az első dokumentált véradás nélküli szívműtét JT-nál. 1985–1989 között szemléleti okok miatt nem tüntethettük fel betegeink kórlapján a közösséghez való tartozást, ezért pontos adatok hiányában eltekintünk ennek az időszaknak a feldolgozásától. 1989-től 1999. májusig még további 23 JT beteg került szívműtétre (összesen 24 beteg) klinikánkon.

A betegeink közül 17 nő és 7 férfi. Átlagos életkoruk 54,1 év (25–70 év), átlagos testsúlyuk 59,7 kg (45–98 kg) volt a műtét időpontjában. Három esetben veleszületett fejlődési rendellenesség, 11 betegnél szerzett billentyűhiba, 7 alkalommal koszorúér-szűkület és 3 betegnél billentyűhiba és coronariastenosis miatt végeztük el a helyreállító szívműtétet *(1. táblázat)*. Egy betegnél zárt műtét során perzisztáló ductus arteriosus lekötése történt. A többi 23 betegnél nyitott szívműtétet végeztünk extrakorporális keringés (ECC) segítségével. Egy kivételével minden esetben membrános oxigenátort használtunk. A feltöltő folyadék természetesen nem tartalmazott vérkészítményt, átlagosan 1375 ml (1000–1650 ml) volt. A műtéteket mérsékelt haemodilutióban és hypothermiában végeztük (28–33 °C). A szívizom védelmét hideg (+4 °C) cristalloid cardioplegiás oldattal biztosítottuk. A műtétek során a klinikánkon kidolgozott komplex, vérveszteséget csökkentő módszert alkalmaztuk (9). Az ECC átlagos ideje 114 perc (33–236 perc), az aorta-lefogás átlagos időtartama 75 perc (17–182 perc) volt. A vérzés mérséklése érdekében az ECC elindítása előtt a feltöltő folyadékba alacsony dózisban aprotinint adagoltunk.

1. táblázat: Műtéti típusok

Pitvari sövényhiány zárása	2
Perzisztáló ductus arteriosus	1
Aorta-műbillentyű-beültetés	3
Mitralis műbillentyű-beültetés	4
Aorta + mitralis műbillentyű-beültetés	2
Aorta-műbillentyű-beültetés + mitralis anuloplastica	1
Mitralis műbillentyű-beültetés + tricusp. anuloplast.	1
Aortacoronariás bypass graft (CABG)	7
CABG + aorta-műbillentyű-beültetés	3

A műtét után 8–16 óráig a mellkasi szívócsövön ürülő vért az oxigenátor reservoir-jába felfogva, steril körülmények között folyamatosan visszaadtuk a betegnek. A módszerről előzetesen felvilágosítottuk betegeinket, akik ehhez beleegyezésüket adták. Tekintettel arra, hogy ilyen módon a vér áramlásának folytonossága – akárcsak az ECC folyamán – nem szakadt meg, JT betegeink ezt elfogadták, hisz nem sérült hitük egyik fontos gondolata. Ugyanakkor nyilatkozatot írtak alá, amelyben kinyilvánították, hogy szabad akaratuk szerint mindennemű vér és vérkészítmény adásától elzárkóznak.

A műtétet követően alacsony hemoglobin-, hematokrit-értékek esetén vaskészítményt, folsavat adagoltunk, és két esetben eritropoetin alkalmazására is sor került.

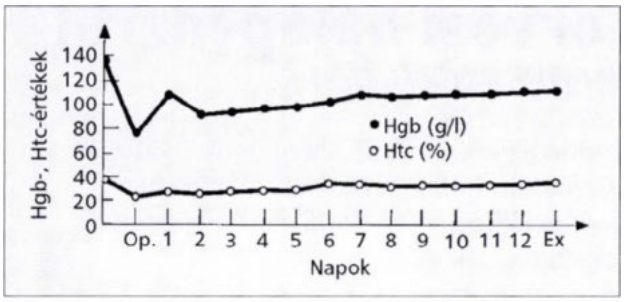
Eredmények

A 24 operált beteg közül 2 beteget vesztettünk el a korai posztoperatív szakban (30 napon belül). Egy 53 éves betegnél, aki instabil anginával sürgős koszorúérműtétre került, alacsony perctérfogat-szindróma alakult ki, és a mechanikus keringéstámogatás (intraaorticus ballonpumpa) ellenére a második műtét utáni napon elhunyt. A másik, 66 éves férfi betegünknél aorta- és mitrális műbillentyű beültetése után a 3. napon súlyos cerebrovascularis történés következtében eszméletvesztés, anuria, pneumonia alakult ki, majd a 8. napon sokszervi elégtelenség miatt meghalt. Egy harmadik, 63 éves betegünkön aorta-műbillentyű beültetése és koszorúér-áthidalás után elhúzódó légzési elégtelenség miatt conicotomiát végeztünk, tartós gépi lélegeztetésre szorult. Javult állapotban a 26. posztoperatív napon a területileg illetékes intenzív osztályra helyeztük át, ahol 6 héttel a műtét után szeptikus szövődmények fellépte következtében meghalt.

A 21 túlélő beteg a műtétet követően átlagosan 37,6 hónappal (2–172 hó) kielégítő állapotban van. Műtét utáni állapotuk jelentősen javult, a funkcionális stádium (NYHA) 3,06-ról 1,62-re javult. Három esetben észleltünk nem végzetes szövődményt. Két esetben végeztünk pericardium-fenestratiót fenyegető tamponádot okozó pericardialis folyadékgyülem miatt a műtét utáni 2., illetve 9. napon. Egy esetben nagyarányú vérzés miatt került sor resternotomiára és vérömleny-eltávolításra a műtétet követő első órákban. Ez esetben a háttérben a mammariaágy vérzése igazolódott. Az igen alacsony, életet veszélyeztető haemostatus-értékek miatt – a reoperációt megelőzően, újabb felvilágosítást követően – betegünk beleegyezett az életmentő vértranszfúzió adásába. A reoperáció során 5 egység vvt-massza (RBC) adására került sor. Tizenhárom betegünk a posztoperatív időszakban mért alacsony haemostatus-értékei miatt gyógyszeres terápiában részesült. Nyolc esetben 3 × 1 Tardyferon + 3 × 2 folsav, 4 alkalommal 3 × 1 Sorbifer Durules + 3 × 2 folsav-kezelést alkalmaztunk. Két esetben a fenti gyógyszereket eritropoetin adásával egészítettük ki. Minden betegünk subcutan Ca-heparin-terápiában részesült, amely fokozza ugyan a vérzési hajlamot, de a terápiás INR-szint beálltáig, illetve a coronaria bypass műtéteknél a lábadozásig, amely általában 4–5 napot vesz igénybe, feltétlenül szükségesnek tartjuk. Túlzottan magas INR-értéket, illetve túl alacsony protrombin-aktivitást vagy komoly vérzési veszélyt jelentő kórosan megnyúlt alvadási időket a tanulmányban feldolgozott esetekben nem tapasztaltunk.

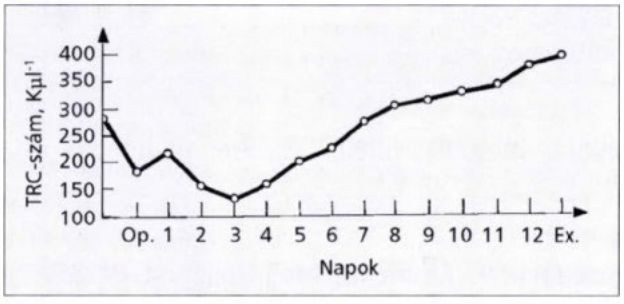
Túlélő betegeink átlagos ápolási napjainak száma 15 (10–28), az átlagos posztoperatív ápolási napok száma 11 (8–26) nap volt. Az átlagos haemostatus-értékeket tekintve a műtét előtti hemoglobin (Hgb) 134,2 g/l (112–166 g/l) volt, a hematokrit (Htc) 38% (36–50%). Az ECC során mértük a legalacsonyabb értékeket: Hgb: 74 g/l (51–113 g/l), Htc: 23% (16–37%), mely a haemodilutióval magyarázható. Műtét után közvetlenül a haemostatus-értékek a következőképpen alakultak: Hgb: 107 g/l (65–145 g/l), Htc: 27,1% (17–40%). A műtét utáni időszakban az első napon jelentős csökkenést észleltünk, amelyet a posztoperatív vérzés és a hemolízis okozott. A második naptól lassú Hgb-, Htc-emelkedést tapasztaltunk, s az 5. nap környékén érték el az értékek a köz-

vetlenül műtét után mérteket. A 7. naptól, mikor a teljes körű vizsgálatokat végezzük, az elbocsátás napjáig további lassú, de jelentős emelkedést tapasztaltunk *(1. ábra).*



1. ábra: Hgb-, Htc-értékek alakulása

Betegeink thrombocyta- (TRC) száma közvetlenül a műtétet követően igen alacsony értékre esett, részben az ECC ismert thrombocytakárosító hatása, részben az ez alatti felhígulás, a haemodilutio következményeként. A TRC-szám átmeneti, első napon mért emelkedése után a 2., illetve 3. posztoperatív napig csökkent, aztán viszonylag gyorsan (2–3 nap alatt) elérte, majd meghaladta a preoperatívan mért értékeket. A távozás napjáig további TRC-szám-emelkedést észleltünk, mintegy 30–40%-kal magasabbakat a preoperatív értékeknél *(2. ábra).*



2. ábra: A TRC-szám változása a kezelés során

Megbeszélés

Számos szívsebészeti intézetben egyre növekvő számban hajtanak végre nyitott szívműtéteket vér, illetve vérkészítmények adása nélkül (3). A homológ transzfúzió jól ismert veszélyeinek ismeretében a szívsebészek egyre gyakrabban alkalmaznak autológ transzfúziót (5). Speciális problémát vet fel azonban a JT-nak szívsebészeti ellátása, akik mindennemű vért és vérkészítményt – beleértve az autológ transzfúziót is – elutasítanak (7). Nem elhanyagolható nehézség ez, hiszen a JT-nak száma világszerte növekszik, hazánkban is több tízezren élnek. Az elmúlt években 24 JT-nál végeztünk intézetünkben szívműtétet. A JT kezelése külön orvosetikai és lelkiismereti problémát jelent a gyógyításukban részt vevő orvosok számára, annál is inkább, mert a beleegyező nyilatkozat nem menti fel a kezelőorvost a felelősség alól, amennyiben bizonyságot nyer afelől, hogy a beteg károsodását, esetleg halálát az elmulasztott transzfúzió okozhatta. Ugyanakkor világszerte és klinikánkon is egyre növekvő számban hajtunk végre nyitott szívműtéteket vér és vérkészítmények felhasználása nélkül, így a JT-nak szívsebészeti ellátását is növekvő biztonsággal tudjuk vállalni. A gondos sebészi technika, a fokozott gonddal végzett vérzéscsillapítás, aprotinin alkalmazása, a feltöltő folyadék csökkentése, a véralvadási faktorok fokozottabb védelme tovább növeli a vér nélküli nyitott szívműtétek biztonságosságát. Tapasztalataink szerint viszonylag biztonsággal lehet vállalni a vér nélküli műtétet, ha az operációt megelőzően a beteg testsúlya meghaladja a 20 kg-ot, a műtét előtti haemostatus-értékek meghaladják a Hgb: 100 g/l, a Htc: 35%-ot és a kórelőzményen nincs adat fokozott vérzési hajlamot, máj- és vesebetegséget, vér- és vérképzőszervi betegséget, illetve sokszervi megbetegedést illetően. Számos tanulmány szerint és saját tapasztalataink alapján is az ECC során a legkisebb, még biztonságos haemostatus-érték a 15% körüli Htc, amely biztosítani képes a kevert vénás vér 50% feletti oxigén telítettségét, a szervek oxigenizációját a perfúzió ideje alatt (8, 9). Véleményünk szerint a JT betegek szívsebészeti kezelése a „rutin eljárástól" eltérő néhány speciális módszer alkalmazásával viszonylag biztonságosan elvégezhető, még komoly műtéti kockázatot jelentő szívsebészeti beavatkozások esetén is.

IRODALOM: 1. *Benson, K.:* The Jehovah's Witness patients consideration for the anaesthesiologist. Anaesth. Anelg., 1989, *69,* 647–656. – 2. Editorial by M. E. Boyd. Journal SOGC, 1992, July/Aug. 7–9. – 3. *Chikada, M., Furuse, A., Kotsuka, Y. és mtsa:* Open heart surgery in Jehovah's Witness patients. Cardiovasc. Surg., 1996, *4,* 311–314. – 4. *Cooley, D. A.:* Conservation of blood during cardiovascular surgery. Am. J. Surg., 1995, *170,* 53–59. – 5. *Frey, L., Messmer, K.:* Transfusion therapy. Curr. opinion. Anesthesiol., 1996, *9,* 183–187. – 6. *Josefsson, G.:* Primary hip arthroplasty in 14 Jehovah's Witnesses. Läkartidningen, 1996, *93,* 3237–3238. – 7. *Rosengart, T. K., Helm, R. E., DeBois, W. J. és mtsai:* Open heart operations without transfusion using a multimodality blood conservation strategy in 50 Jehovah's Witness patients: implications for a „bloodless" surgical technique. – 8. *Szécsi, J., Bátonyi, É., Liptay, P. és mtsai:* Early clinical experience with a simple method for autotransfusion in cardiac surgery. Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1989, *23,* 51–56. – 9. *Szécsi, J., Aranyosi, J., Péterffy, Á.:* A simple method for autotransfusion in cardiac surgery. Acta Chir. Hung., 1989, *30,* 97–99.

(Péterffy Árpád, dr., *Debrecen,* Pf. 4. 4004)

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

A Springer Orvosi Kiadó újdonsága

Hálapénz Bizottság: Jelentés az orvosi hálapénzről

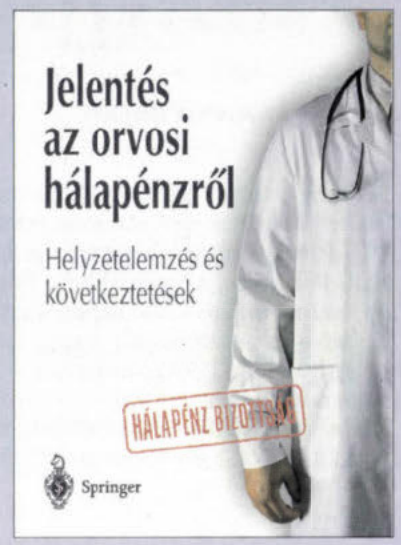
HELYZETELEMZÉS ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

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 2000/18.)

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

Neutrális endopeptidáz-aktivitás primer biliaris cirrhosisos betegek szérumában

Horvát-Karajz Károly dr.[1], Csepregi Antal dr.[2], Nemesánszky Elemér dr.[2], Tulassay Zsolt dr.[1], Selmeci László dr.[3] és Szalay Ferenc dr.[4]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[1]
Országos Reumatológiai és Fizikoterápiás Intézet, Budapest, Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Nemesánszky Elemér dr.)[2]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató:Nemes Attila dr.)[3]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: de Châtel Rudolf dr.)[4]

A neutrális endopeptidáz (neprilysin; EC 3.4.24.11) az úgynevezett kefeszegély-membránokban található (többek között az epeutakban is). Primer biliaris cirrhosisban szenvedő betegek szérumaiban meghatároztuk a neprilysin aktivitását, valamint annak kapcsolatát a cholestasist jelző biokémiai markerekkel. Harminckilenc primer biliaris cirrhosisos beteg szérumát (37 nő, 2 férfi, átlagéletkor 45 év, korhatárok 24, illetve 71 év) tanulmányoztuk. Kontrollként 27 egészséges egyén széruma szolgált. A szérum neprilysin-aktivitását érzékeny mikrolemezes, folyamatos monitorozást biztosító kinetikus módszerrel mértük. Szubsztrátként szukcinil-alanil-alanil-fenilalanil-4-nitroanilidet használtunk. A statisztikai számításokat a Kruskal-Wallis ANOVA és a Mann–Whitney-féle U teszt alapján végeztük. A neprilysin aktivitása szignifikánsan magasabbnak bizonyult a betegség III. stádiumában (átlag 13,2 ± SD 10,8 U/l) és IV. stádiumában (21,8 ± 17,5), mint a kontrollcsoportban (2,4 ± 2,9; $p < 0,01$). Nem volt azonban szignifikáns különbség az I. és II. stádiumú betegekben mérhető neprilysin-aktivitásokban, illetve az I. + II. (2,88 ± 3,0) és a kontrollcsoport között. A szérum-neprilysin, illetve alkalikus foszfatáz, gamma-glutamiltranszferáz aktivitása, valamint a szérum bilirubinszintje között pozitív korrelációt találtunk ($p < 0,005$ mindegyik esetben). Kísérleteink alátámasztják azt a megállapítást, hogy a szérum-neprilysin aktivitása fokozódik primer biliaris cirrhosis előrehaladott stádiumaiban, valamint korrelál a cholestasis biokémiai markereivel. A megnövekedett neprilysin-aktivitás a betegség súlyosságát, illetve progresszióját jelezheti.

Kulcsszavak: primer biliaris cirrhosis, neutrális endopeptidáz, neprilysin, enzimaktivitás-mérés

Activity of serum neutral endopeptidase in patients with primary biliary cirrhosis. Neutral endopeptidase (neprilysin; EC 3.4.24.11) is present in the brush border membrane, for example in the bile ducts. We investigated serum neprilysin activity and its correlation with cholestatic markers in patients with primary biliary cirrhosis. Sera of 39 patients with primary biliary cirrhosis (37 females, 2 males, mean age 45 years, range 24–71 years) were investigated. Twenty-seven healthy volunteer subjects served as control. Serum neprilysin activity was measured by a sensitive microplate-based continuous monitoring kinetic assay. Succinyl-alanyl-alanyl-phenyl-alanyl-4-nitroanilide was used as substrate. For statistical analysis Kruskal–Wallis ANOVA by ranks and Mann-Whitney U test were used. The neprilysin activities were significantly higher in stages III (mean 13.2 ± SD 10.8 U/l) and IV (21.8 ± 17.5) than in the control subjects (2.4 ± 2.9, $p < 0.01$). There was no significant difference in neprilysin activity between the patients with stages I and II, or between stage I + II (2.88 ± 3.0) and the control. Positive correlation was found between the activity of neprilysin and serum bilirubin, alkaline-phosphatase and gamma-glutamyl-transferase ($p < 0.005$ for each). In this study we confirmed that serum neprilysin activity is elevated in patients with primary biliary cirrhosis at advanced stages and the elevation correlated with the cholestatic markers. The increased neprilysin activity seems to be an indicator for the severity and progression of the disease.

Key words: primary biliary cirrhosis, neutral endopeptidase, neprilysin, enzyme assay

A neutrális endopeptidáz (más néven neprilysin vagy NEP; EC 3.4.24.11) egy sejtmembránhoz kötött cink metalloenzim, mely számos peptidhormont inaktivál – többek között enkephalinokat, kemotaktikus peptideket, a P-anyagot, neurotensint, bradykinint, angiotensineket, a pitvari nátriuretikus peptidet és endothelineket (6, 19). Ez az enzim megegyezik a közönséges (common) akut lymphoblastos leukaemia-antigénnel, melyet CALLA vagy CD10 névvel is jelölünk (11). A NEP számos egészséges és neoplasztikus szövetben is előfordul, különösen az úgynevezett kefeszegélyekben. Ide tartoznak az epekanalikulusok, a vese epithelje, a vékonybél bolyhai, a colon- és emlőcarcinoma, gliomák (2, 3, 12, 14–16). A NEP-pel kapcsolatosan széles körben folynak kutatások, azonban esetleges diagnosztikus szerepéről még keveset tudunk. Magasabb szérum-NEP-aktivitásokat mértek sarcoidosisban (1), felnőttkori respiratorikus distressz-szindrómában (9), valamint cholestaticus májbetegségben (18) szenvedő betegekben. Tanulmányunkban nagyobb számú, a betegség különböző hisztopatológiai stádiumában lévő primer biliaris cirrhosisos (PBC-s) betegek szérumában határoztuk meg a NEP aktivitását. Emellett megvizsgáltuk a NEP és AST, ALT, GGT, ALP aktivitásai, illetve a NEP és az összbilirubin koncentrációja közötti korrelációt is a PBC-s betegeknél.

Rövidítések: NEP = neutrális endopeptidáz; PBC = primer biliaris cirrhosis; AST = aszpartát-aminotranszferáz; ALT = alanin-aminotranszferáz; GGT = gamma-glutamiltranszferáz; ALP = alkalikus foszfatáz

Betegek és módszerek

Tanulmányunkban 39 PBC-s beteget vizsgáltunk (37 nőt, 2 férfit, átlagéletkoruk 45 év, a korhatárok 24, illetve 71 év voltak). A diagnózist a jellemző klinikai és laboratóriumi jelek mellett az antimitochondrialis antitest pozitivitása (38 betegnél volt pozitív), és a megfelelő májbiopsziás szövettani kép biztosította. A betegeket *Ludwig* szerint (13) hisztológiai stádiumokba soroltuk. Az I. stádiumban 5, a II-ben 15, a III-ban 10, a IV-ben pedig 9 beteg szerepelt. Minden beavatkozás a betegek előzetes tájékoztatása és beleegyezésük után történt. Kontrollként 27 egészséges, önkéntes véradó szérumát használtuk (20 férfi, 7 nő, átlagéletkor 38 év, korhatárok 19 és 63 év).

A könyökvénából történő vérvétel után a szérumokat –20 °C-on tároltuk a feldolgozásig. A szérum-NEP-aktivitást egy érzékeny mikrolemezes, folyamatos monitorozást biztosító kinetikus módszerrel mértük (*Selmeci és mtsai;* 25 °C-on, Multiskan Plus MK II, Labsystems készüléken) (17). Szubsztrátként szukcinil-alanil-alanil-fenilalanil-4-nitroanilidet használtunk (Serva, Heidelberg, Németország), a leucin aminopeptidáz M pedig a Sigma Chemical Co.-tól (Saint Louis, USA) származott. Az AST, ALT, GGT, ALP aktivitásait, illetve a szérum összbilirubin koncentrációját Hitachi autoanalyserrel mértük 37 °C-on. Az enzimaktivitásokat U/l-ben, a bilirubinkoncentrációkat μmol/l-ben adtuk meg. Az antimitochondrialis antitestet immunfluoreszcens módszerrel mutattuk ki.

A PBC-s és a kontrollcsoportban kapott NEP-aktivitások közötti eltérés szignifikanciáját a Kruskal–Wallis ANOVA, illetve Mann–Whitney U teszt segítségével igazoltuk. A NEP aktivitása és a bilirubin koncentrációja, illetve a tanulmányban meghatározott többi enzim aktivitása közt a korrelációt Spearman-próbával határoztuk meg.

Eredmények

A szérum-NEP-aktivitás mérési eredményeit az *1. táblázat*ban foglaltuk össze. A nők és férfiak szérumait egyazon csoportban mértük, mert az átlagos aktivitások nem mutattak különbséget a nemek között (17). Miután az I. és II. stádiumú PBC-s betegekben mért szérum-NEP-aktivitások nem különböztek szignifikánsan, ezért közös csoportba vontuk össze az adatokat, és a továbbiakban így elemeztük. A szérum-NEP-aktivitás középértéke az I. + II. csoport és a kontrollcsoport között nem mutatott szignifikáns eltérést. Ugyanakkor a III. stádiumban és a IV. stádiumban kapott értékek szignifikánsan magasabbak voltak a kontrollhoz viszonyítva ($p < 0,01$). A bilirubin koncentrációjára, illetve az AST, ALT, GGT, ALP aktivitásaira vonatkozó adatokat a *2. táblázat*ban tüntettük fel. A szérum-NEP aktivitása és összbilirubin koncentrációja, valamint a szérum-NEP aktivitása és a többi vizsgált enzim aktivitásai között szignifikánsan pozitív a korreláció PBC-s betegeknél ($p < 0,005$ mindegyik esetben).

1. táblázat: A neprilysin (EC 3.4.24.11) aktivitása (átlag ± S. D.) egészséges véradók (kontrollcsoport) és különböző stádiumú primer biliaris cirrhosisos betegek szérumában

Csoport	n	Szérum-neprilysin (EC 3.4.24.11) aktivitás	Median	Szélső értékek	p
Kontroll	27	2,4 ± 2,9	1,7	0–12,3	–
I. + II. stádium (összevont)	20	2,88 ± 3,0	1,4	0–9,1	n. s.
III. stádium	10	13,2 ± 10,8	7,8	1,6–32	< 0,001
IV. stádium	9	21,8 ± 17,5	14,9	1,9–49	< 0,01

Az enzimaktivitások U/l-ben vannak feltüntetve, a középérték ± S. D.-t jelentik; n = a csoport tagjainak létszáma; n. s. = nem szignifikáns; I–IV. = primer biliaris cirrhosisos betegek a Ludwig szerinti (13) stádiumokba sorolva.

2. táblázat: A szérum AST, ALT, GGT, ALP aktivitása és az összbilirubin koncentrációja primer biliaris cirrhosisos betegekben

Stádiumok	n	Bilirubin	AST	ALT	GGT	ALP
I. + II. (összevont)	20	20,9 ± 16,1	41 ± 21	41 ± 29	194 ± 160	568 ± 251
III.	10	27,6 ± 12,7	66 ± 30	55 ± 32	491 ± 379	710 ± 421
IV.	9	78,7 ± 54,7	121 ± 96	114 ± 147	894 ± 619	1343 ± 886

Az összbilirubin koncentrációja μmol/l-ben, az enzimaktivitások U/l-ben vannak feltüntetve, a középérték ± S. D.-t jelentik; n = a stádiumok tagjainak létszáma; AST = aszpartát-aminotranszferáz; ALT = alanin-aminotranszferáz; GGT = gamma-glutamiltranszferáz; ALP = alkalikus foszfatáz; I–IV. = primer biliaris cirrhosisos betegek a Ludwig szerinti (13) stádiumokba sorolva.

Megbeszélés

Annak ellenére, hogy a neprilysin az emberi szervezetben számos helyen megtalálható, mind ez idáig csak keveset tudunk esetleges diagnosztikus felhasználhatóságáról. Ez részben annak köszönhető, hogy aktivitása igen alacsony a szérumban, ezért egy kellően érzékeny módszert választottunk arra, hogy PBC-s betegek szérumában meghatározzuk a NEP aktivitását. Ezzel az eljárással a 25 °C-on mért aktivitások összehasonlíthatók voltak a korábban 37 °C-on mértekkel (17).

Tanulmányunkban megerősítettük, hogy a szérum-NEP-aktivitások növekednek PBC-s betegekben és korrelálnak a cholestasis markereivel. A PBC előrehaladott stádiumaiban (III. és IV.) mért szignifikánsan magasabb NEP-aktivitások – összevetve a korai stádiumokban (I. és II.) kapott normális értékekkel – arra utalnak, hogy a nagy neprilysin-aktivitás a betegség súlyosságát jelzi. A szérum-NEP és AST, ALT, GGT, ALP aktivitásának, illetve a bilirubin koncentrációjának pozitív korrelációja szintén azt a feltevést erősíti, hogy a fokozott szérum-NEP-aktivitás a PBC progressziójának egyik mutatója. A megnövekedett NEP-aktivitás eredete még nem teljesen tisztázott, több magyarázatot is fontolóra kell vennünk. A neprilysin aktivitása kimutatható az érett neutrophileken, de hiányzik a differenciált lymphocytákról és monocytákról (7). Viszont a PBC-s májelváltozásra inkább a lymphocytás infiltráció jellemző, mintsem a neutrophiles, tehát máshol kell keresnünk a nagyobb neprilysin-aktivitás eredetét. Bár a PBC malignus átalakulása igen ritka, mégis meg kell jegyeznünk, hogy *Dragovic* valamint *Krasner* és *mtsai* jelentős neprilysin-mennyiséget találtak humán hepatocarcinoma sejtvonalon mind enzimatikus, mind immunprecipitációs módszerrel (5, 10). Azonban betegeinkből származó egyetlen szövettani mintában sem volt észlelhető malignus átalakulás jele.

A neprilysin a májban az epekanalikulusokban helyezkedik el, valamint kimutatható fibroblastokban is (8, 12). A ductusok proliferációja észlelhető a II–IV. stádiumokban, de legkifejezettebben a III. és IV. stádiumban. A cholestasis is általában a praecirrhoticus és cirrhoticus (III–IV.) stádiumok jellemző képe, úgyszintén a fibrosis is ezekben az állapotokban dominál (13). Miután a szérum-NEP-aktivitás a III. és IV. stádiumokban magasabb, mint a kontrollcsoportban, ezért úgy tűnik, hogy a NEP aktivitása pozitív korrelációban van az epeúti proliferációval, a fibrosissal és a cholestasissal. *Deddish*

és mtsai alacsony neprilysin-koncentrációkat és aktivitásokat mértek differenciálódó és regenerálódó patkány májszövetben, mely ebben a vonatkozásban aláhúzza a cholestasis szerepét (4). Mindezek mellett a nagyobb NEP-aktivitás elképzelhető úgy is, hogy valamilyen enzimaktivitást gátló hatású anyag hiányzik, vagy csökkent mennyiséggel, hatásfokkal van csak jelen (17). További kutatások szükségesek ahhoz, hogy tisztázzuk a cholestasis, az epeutak károsodásának, a fibroblastoknak, vagy esetleges immunológiai és más tényezőknek a hatását a neprilysin aktivitására. Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy a PBC-ben mért fokozott szérum-NEP-aktivitás a betegség súlyosságát és progresszióját jelezheti.

IRODALOM: 1. *Almenoff, J., Teirstein, A. S., Thornton, J. C. és mtsa:* Identification of a thermolysin-like metalloendopeptidase in serum: activity in normal subjects and in patients with sarcoidosis. J. Lab. Clin. Med., 1984, *103*, 420–431. – 2. *Brox, A. G., Lavallee, M. C., Arseneau, J. és mtsai:* Expression of common acute lymphoblastic leukaemia-associated antigen on germ cell tumor. Am. J. Med., 1986, *80*, 1249–1252. – 3. *Carrel, S., De Tribolet, N., Gross, N.:* Expression of HLA-DR and common acute lymphoblastic leukaemia antigens on glioma cells. Eur. J. Immunol., 1982, *12*, 354–357. – 4. *Deddish, P. A., Dragovic, T., Erdös, E. G. és mtsa:* High concentration of neutral endopeptidase (enkephalinase EC 3.4.24.11) in a malignant tumor: rat hepatoma 3924A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1990, *169*, 81–86. – 5. *Dragovic, T., Deddish, P. A., Tan, F. és mtsai:* Increased expression of neprilysin (neutral endopeptidase 24.11) in rat and human hepatocellular carcinomas. Lab. Invest., 1994, *70*, 107–113. – 6. *Erdös, E. G., Skidgel, R. A.:* Neutral endopeptidase 24.11 (enkephalinase) and related regulators of peptide hormones. FASEB. J., 1989, *3*, 145–151. – 7. *Iwamoto, I., Kimura, A., Ochiai, K. és mtsai:* Distribution of neutral endopeptidase activity in human blood leukocytes. J. Leukoc. Biol., 1991, *49*, 116–125. – 8. *Johnson, A. R., Ashton, J., Schulz, W. és mtsa:* Neutral metalloendopeptidase in human lung tissue and cultured cells. Am. Rev. Respir. Dis., 1985, *132*, 564–568. – 9. *Johnson, A. R., Coalson, J. J., Ashton, J. és mtsai:* Neutral endopeptidase in serum samples from patients with adult respiratory distress syndrome. Am. Rev. Respir. Dis., 1985, *132*, 1262–1267. – 10. *Krasner, N., Johnson, P. J., Portmann, B. és mtsai:* Hepatocellular carcinoma in primary biliary cirrhosis: report of four cases. Gut, 1979, *20*, 255–258. – 11. *Letarte, M., Vera, S., Tran, R. és mtsai:* Common acute lymphocytic leukaemia antigen is identical to neutral endopeptidase. J. Exp. Med., 1988, *168*, 1247–1253. – 12. *Loke, S. L., Leung, C. Y., Chiu, K. Y. és mtsai:* Localization of CD10 to biliary canaliculi by immunoelectron microscopical examination. J. Clin. Pathol., 1990, *43*, 654–656. – 13. *Ludwig, J., Dickson, E. R., McDonald, G. S.:* Staging of chronic nonsuppurative destructive cholangitis (syndrome of primary biliary cirrhosis). Virchows. Arch. A. Pathol. Anat., 1978, *379*, 103–112. – 14. *Metzgar, R. S., Borowitz, M. J., Jones, N. H. és mtsa:* Distribution of common acute lymphoblastic leukaemia antigen in nonhaematopoietic tissues. J. Exp. Med., 1981, *154*, 1249–1254. – 15. *Pesando, J. M., Tomaselli, K. J., Lazarus, H. és mtsa:* Distribution and modulation of a human leukaemia-associated antigen (CALLA). J. Immunol., 1983, *131*, 2038–2045. – 16. *Quackenbush, E. J., Gougos, A., Baumal, R. és mtsa:* Differential localization within human kidney of five membrane proteins expressed on acute lymphoblastic leukaemia cells. J. Immunol., 1986, *136*, 118–124. – 17. *Selmeci, L., Szokodi, I., Horvát-Karajz, K.:* A sensitive microplate-based continuous-monitoring (kinetic) assay for serum neutral endopeptidase (EC 3.4.24.11) activity. Clin. Chim. Acta., 1996, *244*, 111–116. – 18. *Swain, M. G., Vergalla, J., Jones, E. A.:* Plasma endopeptidase 24.11 (enkephalinase) activity is markedly increased in cholestatic liver disease. Hepatology, 1993, *18*, 556–558. – 19. *Vijayaraghavan, J., Scicli, A. G., Carretero, O. A. és mtsai:* The hydrolysis of endothelins by neutral endopeptidase 24.11 (enkephalinase). J. Biol. Chem., 1990, *265*, 14150–14155.

(Horvát-Karajz Károly dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088)



EGIS

Tudományos Információs Osztályunkra kardiovaszkuláris termékekkel kapcsolatos szakmai információk folyamatos követésére, ill. szakmai tréningek tartására

kardiológus szakorvos

munkatársat keresünk felvételre.

A jelentkezőkkel szemben támasztott követelmények:

- kardiológus szakorvos szakképzettség, esetleg szakvizsgához közeli jártasság,
- tárgyalóképes angolnyelv tudás.

A munkakörre jelentkezni szakmai önéletrajz megküldésével alábbi címen lehet:

EGIS Gyógyszergyár Rt.,
Személyzeti és Oktatási osztály
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.

Springer Orvosi Kiadó

KÖNYVAJÁNLAT

Színes atlasz sorozat



Ár: 4900 Ft

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.





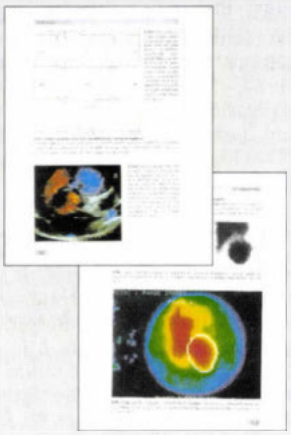
Ár: 4500 Ft

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: 9300 Ft

A fertőző betegségek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában mind a mai napig különös jelentőségű az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló, valamint a ritkább fertőző betegségek bőr- és nyálkahártya-tüneteit.

Az illusztrációkhoz csatlakozó rövid szövegrészek az egyes kórképek összefoglalását adják (etiopatogenezis, makro- és mikropatológia, tünettan, kórlefolyás, diagnosztika).

A könyv főként szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat, infektológusokat pedig a ritkább vagy atípusos betegségek felismerésében segíti.

Jelen kötetünket minden olyan kezdő és nem kezdő szakembernek ajánljuk, aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül fertőző betegségekkel.



MÉG KAPHATÓ a sorozat negyedik kötete is: *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:* SpringerKiado@mail.matav.hu

RITKA KÓRKÉPEK

Eosinophil cystitis

Csata Sándor dr.[1], Répássy Dénes dr.[1], Hazslinszky Péter dr.[2] és Járay Balázs dr.[2]

Fővárosi Szent István Kórház, Budapest, Urológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Répássy Dénes dr.)[1]
Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Iványi András dr.)[2]

A szerzők két ritka eosinophil cystitises betegük kórlefolyását ismertetik. A rendelkezésükre álló irodalmi adatok alapján röviden áttekintik az etiológiai feltételezéseket és a patogenetikai, patológiai vonatkozásokat. A kórfolyamat lehet akut, szubakut, leggyakrabban krónikus. Relapsus és progresszió szabálytalanul váltakozhatnak, ezért felhívják a figyelmet az utánkövetés fontosságára. Lényegesnek tartják a mélyen végzett – izomszövetet is tartalmazó – reszekciót és szövettani vizsgálatot mint egyetlen elkülönítési módszert, amely eseteikben is biztosította a pontos diagnózist.

Kulcsszavak: eosinophil, cystitis

Eosinophilic cystitis. Authors report on two rare cases of eosinophilic cystitis, giving a review of the etiologic assumptions and pathogenetic, pathologic aspects of the disease, based on the available literary data. The course of the disease can be either acute or subacute, and is most often chronic. Relapse and progression can interchange in irregular manner, attention is therefore called to the importance of follow-ups. Resection deep into the intact – also containing muscle fibre – as well as histologic examination are considered essential as the only method of differentiation, giving precise diagnosis in the present two cases, too.

Key words: eosinophilic, cystitis

Az eosinophil cystitis a húgyhólyag ritka gyulladásos folyamata, amelyben a sejtes infiltrációt nagyrészt eosinophil granulocyták alkotják. Gyermek- és felnőttkorban, mindkét nemben egyaránt előfordul (4, 16, 17, 24, 27, 28). A betegség legtöbbször vizelési panaszokkal, gyakori fájdalmas vizeletürítéssel, haematuriával jelentkezik. Az eosinophil infiltráció a hólyagfal előemelkedését okozhatja, így hólyagdaganat gyanúját veti fel (19, 21, 24, 28). A kórkép első leírója *Brown* volt 1960-ban. Ettől kezdve kb. félszáz közlemény jelent meg a világirodalomban (4, 28).

Két betegünk kórlefolyását ismertetjük a kórforma ritkasága és az elkülönítés nehézsége miatt.

Esetismertetés

Első betegünk 73 éves férfi N. I., 1999. április 6-án került felvételre teljes vizeletretenció és paradox incontinentia miatt. *Anamnéziséből:* tízéves korában pleuritis exsudativája volt, 37 éves korában hasnyálmirigy-gyulladás miatt operálták. Egy évvel később epekő miatt eltávolították epehólyagját, majd 39 és 61 éves korában is gyomorvérzése volt, amely konzervatív kezelésre megszűnt. 1997-ben allergiás tünetei jelentkeztek testszerte, szemhéja, szája, ujjai bedagadtak. A tünetek oka ismeretlen maradt, hat hónapig kórházban kezelték. Urológiai panaszai ekkor kezdődtek. Éjjel-nappal gyakran kellett vizelnie, a vizelete csepegővé vált, majd pedig elfolyt észrevétlenül. A beteg 21 éve diabeteses, 10 éve hypertoniás. Gyógyszerekkel egyensúlyban van. *Statusából:* sápadt, nyálkahártyák közepesen vérteltek, egyéb kóros eltérés nincs. Tensiója 130/80 Hgmm. *Vizsgálati eredményeiből:* hasi UH: mindkét oldalon a vese alsó pólusában egy-egy 8 cm-es átmérőjű cysta látható. A vesék egyéb eltérés nélkül. Bal oldalon kisfokú üregrendszeri tágulat látszik. A prostata: 45 ml nagyságú, echoszerkezete homogén. *Laboratóriumi eredményeiből:* vizelet: qualit. fe: op., ül.: 30–35 vvt., 2–3 fvs. Vércukor: 9 mmol/l, fvs.: 11 G/l, quantitatív vérkép, elektrolitek eltérés nélkül. Qualitativ vérkép: Ne: 78%, Ly: 12,45%, Mono: 7,98%, Eo: 36%, Baso: 55%, tehát eosinophiliát mutatott. Süllyedés: 34 mm/h.

Cisztoszkópia: a hólyagban multiplex 8–20 mm-es átmérőjű szolid terimék, vöröses tumorszerű plakkok láthatók. A jobb oldalfal, hátsó fal és az alap idegen szövettel átszőtt. A vertexben és a bal falon is tumoros képleteket láttunk, a szájadékokat nem tudtuk elkülöníteni. 1999. április 14-én a jobb oldalfalból TUR-biopsziát végeztünk hólyagtumorgyanú miatt, diagnosztikus célból láthatóan az ép izomig.

Szövettan: a metszetekben sarj-, illetve kötőszövetrészletek voltak felismerhetők, amelyeket szabályos urothel borított. A mesenchymalis állomány oedemás, fellazult volt, másutt a kötőszövetet lymphocyták, plazmasejtek és feltűnően sok eosinophil sejt infiltrálta. A hám szabályos, polaritása és rétegződése végig megtartott volt. Malignitásnak, specifikus folyamatnak szöveti jele nem volt. Egyes pontokon az izomrétegek közé is beterjed az eosinophil infiltráció *(1. ábra). Diagnózis:* a szöveti kép ún. eosinophil cystitisnek felel meg, malignitásnak, specifikus folyamatnak jele nincs.

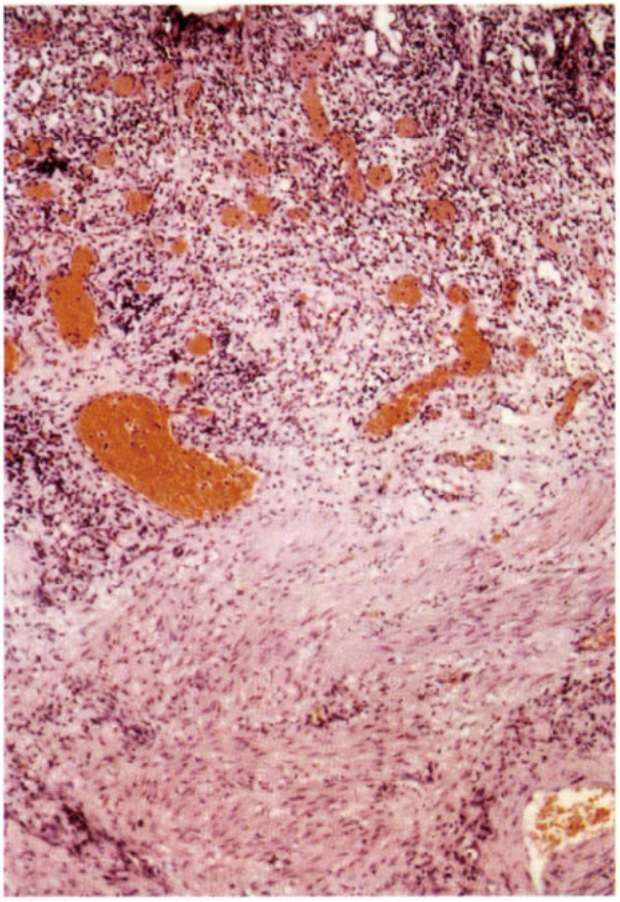
A beteget állandó katéterrel 1999. április 19-én utasítással ellátva otthonába bocsátottuk.

1999. május 5-én ismételten felvételre került állandó katéterrel, láztalan állapotban. *Qualitativ vérkép:* Neu: 52,2%, Ly: 35%, Mo: 8,71%, Eo: 2,01%, Baso: 1,4%.

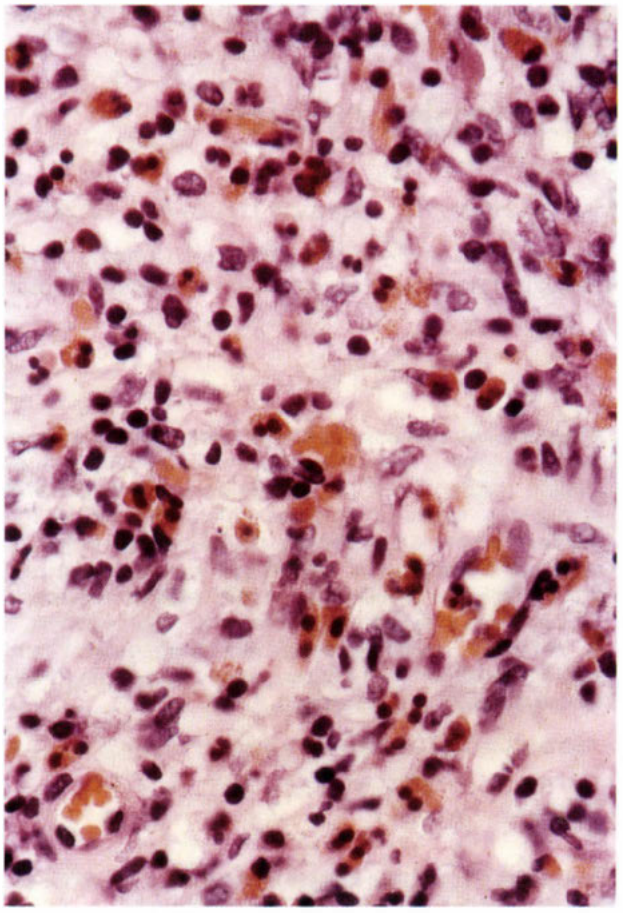
Tekintettel a teljes vizeletretentióra és a nyert szövettani leletre, 1999. május 12-én transurethralis prosztatareszekciót végeztünk, amelynek során azt is láttuk, hogy a korábbi cisztoszkópos kép javult, az oedema okozta uretertágulat megszűnt. Már csak a jobb oldalfalon volt látható bullosus oedema, a nyálkahártya többi részén elszórtan már az oedemás elváltozások kisebbedtek. A qualitativ vérkép is lényeges javulást mutatott, s a korábbi 36%-os eosinophilia jelenleg már nomalizálódott: 2,0% volt. A későbbi ellenőrző vizsgálatok maradéktalan gyógyulást igazoltak.

Második betegünk S. B. 70 éves nőbeteg 1999. május 3-án került felvételre.

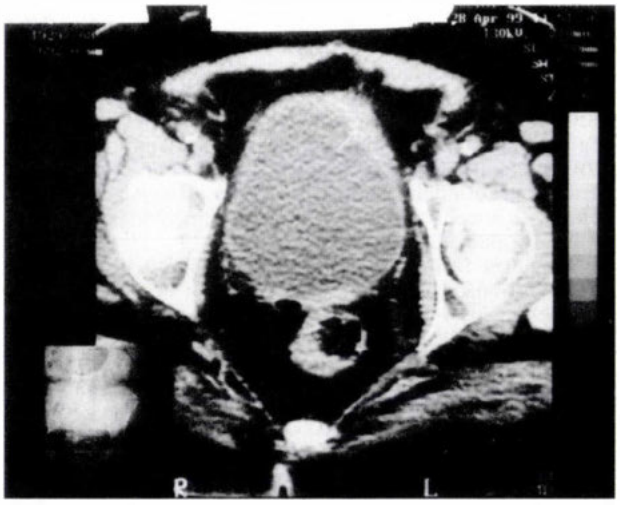
Anamnézisből: húsz év óta van diabetes mellitusa, gyógyszerrel egyensúlyban van. 1984-től kezdve krónikus tracheitis, spondylosis, coxarthrosis, degeneratív mozgásszervi panaszai vannak. 1995-ben akut pyelonephritise volt, ekkor decomp. card.-



1. ábra: HE-festés 10×. Húgyhólyagnyálkahártya-részlet összefüggésben izomfalrészlettel. Mind a nyálkahártya-, mind az izomrétegben lymphocytákból, plazmasejtekből és eosinophil granulocytákból álló lobos beszűrődés



3. ábra: HE-festés 60×. A nyálkahártya állományában lymphocytákból, plazmasejtekből és nagy számban eosinophil granulocytákból álló beszűrődés



2. ábra: A CT-felvételen a hólyagfal körkörösen, különösen a bal hátsó részén megvastagodott

dal is kezelték. 1992-ben gégecisztaműtét, 1975-ben pajzsmirigyműtéte volt. 1998-ban hólyagdaganat gyanúja miatt hólyagbiopsziát végeztek. Szövettani diagnózis: Urocystitis follicularis malignitásra utaló elváltozás nélkül.

Jelen felvételekor: bal oldali alhastáji, sacrumtáji fájdalmai voltak, gyakran vizelt, s a vizelése fájdalmas volt. Vizsgálati eredményei. *Mellkasröntgen:* kissé nagyobb szív, a tüdőkben mérsékelt pangás. *Hasi UH:* a máj normális nagyságú, a májkapu mellett megfigyelhető 1,6 cm-es, elsősorban focalis zsírlerakódásnak megfelelő terület. A cholecysta közepes folyadéktartalmú, benne sludge látható. *UH:* A jobb vese középső harmadában 1,3 cm-es cysta látható. A CT-s felvételen a hólyag kevés vizeletet tartalmaz, fala egyenletesen vastagabbnak tűnik, különösen a bal hátsó fal *(2. ábra)* a vertextől balra, 5 × 3 × 3 × 8 cm-es cystosus terület látható, a hólyagtól elkülöníthető. *Laboratóriumi leleteiből:* az elektrolit értékei kóros eltérés nélkül. Vércukor: 9,6 mmol/l. Alfa HBDH: 190 U/l, koleszterin: 6,3 mmol/l, karbamid: 10,1 mmol/l, kreatinin: 143 mmol/l. Qualitativ vérkép: Neu: 70,1%, Ly: 19,1%, Mono: 3,5%, Eo: 6,9%, Baso: 0,4%. Süllyedés: 28 mm/h.

Cisztoszkópia: kap. 100 ml. A léghólyagtól balra a hátsó falon kiterjedt oedemás, bullosus terület látható. A hólyagnyálkahártya többi része ép. A szájadékok épek, résszerűek.

1999. május 4-én hólyag TUR-t végeztünk. A hólyag hátsó falán lévő bullosusan oedemás területből mélyen az izomrétegig TUR-biopsziát végeztünk.

1999. május 6-án cardialis állapota miatt belgyógyászati osztályra helyeztük át.

Szövettan: mikroszkóp alatt szakadozott húgyhólyagnyálkahártya-részletek, az egyik nyálkahártyarészlettel összefüggésben áll egy viszonylag nagyobb izomrészlet is. A nyálkahártyarészletek felszíne kifekélyesedett, a felszín közelében a stromában érdús sarjszövet látszik, mely sarjszöveten belül viszonylag nagyobb számban figyelhetők meg eosinophil granulocyták, emellett a mélyebb rétegekben is, és néhol az izom-

rétegekben is gócos jelleggel lymphocytákból, plazmasejtekből, több helyen eosinophil granulocytákból álló lobos beszűrődés látszik. A lobsejtek között viszonylag nagyobb számban azonosíthatók mastocyták is. Daganatszövetet az anyag nem tartalmaz. *Diagnózis:* eosinophil cystitis.

A további – ambulanter végzett – kontrollok a folyamat gyógyulását erősítették meg.

Megbeszélés

Az eosinophil sejtcsoport jelenlétét pneumoniában először *Löffler* 1932-ben írta le – pneumonitisként –, ettől kezdve Leöffler-szindrómaként ismert az irodalomban (3). 1985-ben *Peterson* számolt be az eosinophil gastroenteritisről (19, 20, 21, 22). 1960-ban *Brown* közölt egy hólyag eosinophil granulomatosus esetet, melytől kezdve kb. félszáz közleményt publikáltak (4). Az eosinophil cystitisnek nincs pontos megfogalmazása, nem tisztázott az etiológiája, nincs specifikus terápiája (4, 5, 6, 7, 15, 28). Kialakulhat asthma, allergia, rheuma után, ismert a húgyhólyag mellett a gastrointestinalis forma is (8, 10, 13, 21, 22). Kísérheti a szisztémás lupus erithemathodest (SLE), de előfordul mindkét nemben húgycsőszűkület, hólyagtraumát, krónikus hólyagirritációt követően, és prostatahyperplasiával is járhat (2, 4, 23, 28). Első esetünkben is volt korábban allergiás reakció és prostatahyperlasiája a betegnek. Szerepelhet neurogen hólyag az anamnézisben, de hólyagcarcinoma és interstitialis cystitis is (18, 28).

A hólyaginfiltráció gyakran diffúz, de lehet nodularis is (15, 28). *Hellström és mtsai* (6) a kórfolyamatot két csoportba osztották. Az egyik csoportba többnyire a nőket és a gyermekeket sorolták, akiknek az anamnézisében allergia és perifériás eosinophilia volt található. A második csoportba tartoznak a férfiak, akiknek a kórelőzményében hólyagpanaszok vannak, de nem szerepel allergia és perifériás eosinophilia a vérképben (6, 23, 28).

Két betegünk nem felelt meg az említett csoportosításnak. Az első betegünk anamnézisében egy alkalommal nem tisztázott eredetű allergiás tünetek szerepeltek és prostatahyperplasiája is volt. A második betegünk, az idős nőbeteg kórelőzményében allergiás tünetek nem voltak, de a perifériás vérben emelkedett volt az eosinophil sejtszám.

Az eosinophil sejtszám emelkedésének oka az IgE mediátor által kiváltott allergiás reakció lehet (4, 6, 12, 15, 23).

Keszler és mtsai közölték, hogy egy 5 napos csecsemőben alakult ki eosinophil cystitis (11), jóllehet az IgE-termelés csecsemőkorban még minimális és az IgE-nek placentán való átjutására még nincs adat. Az egyik szerző összefüggést talált a májmételyfertőzés és az eosinophil cystitis között (9). Míg ismert, hogy Nigériában endémiás a schistosomiasis és a filariasis, de ott nem alakul ki eosinophil cystitis (10). Ismert az is, hogy kontakt dermatitis is lehet oki tényező (4, 12). Találtak összefüggést a különböző reumatikus betegségek és az eosinophil cystitis között (28).

A második betegünknek idült reumatikus betegségei voltak.

Szövettanilag jellemző, hogy az eosinophil infiltráció gazdag eosinophil sejtekben, de ezen belül tartalmaz lymphocytákat, plazmasejteket, histiocytákat, óriássejteket és hízósejteket is, melyek a subepithelialis kötőszövetben foglalnak helyet, de beterjednek az izomzat közé, az alsó ureterszakaszba is. Az eosinophil sejtek száma változó. Az egyes metszetek különböző számú sejteket tartalmaznak *(3. ábra)*. Ritkán a hólyag fibrotikussá válik, és zsugorhólyag alakul ki (15, 28).

Az eosinophil cystitis tünetei: gyakori vagy fájdalmas vizelés, vérvizelés, alhasi, hólyagtáji fájdalom, tapintható alhasi tumor (4, 6, 9, 11, 28). Gyermekkorban az eosinophil cystitis hólyagtumor vagy sarcoma gyanúját vetheti fel (28). *Castillo és mtsai* megfigyelték, hogy a röntgen, az iv. urográfia, de a cisztourográfia sem mutat gyakran kóros elváltozást eosinophil cystitisben (4, 5). Az egyik közölt esetben volt ugyan tapintható tumor, de az iv. urográfiás felvétel kórosat nem mutatott (4, 25, 28). A CT-n nem volt kóros eltérés látható (27).

A második betegünk CT-felvételén körkörösen megvastagodott hólyagfal látható *(2. ábra)*. Így a hasi UH-nak, CT-nek egyeseknél lehet valamely szerepe az eosinophil cystitis diagnosztikájában (4).

A cisztoszkópos kép változatos eosinophil cystitisben. Az esetek nagy részében nyálkahártya-elváltozás látható, vörös-bársonyos területek lehetnek, melyek az in situ cc.-hoz hasonlíthatnak (4, 5, 6, 19, 20). Sárgás hólyagocskákat, diffúz nyálkahártya-vérbőséget, felületes fekélyeket figyelhetünk meg. De a kép egyes esetekben invazív hólyagtumor képét utánozhatja (4, 5, 6, 17, 18, 27, 28).

Mindkét általunk ismertetett beteg cisztoszkópos képe a hólyagtumorhoz volt hasonló, csak a szövettani vizsgálat igazolta az eosinophil cystitist. A biopsziás anyagnak izomszövetet is kell tartalmazni, mert ha nem elég mélyről származik az anyag, az eredmény megtévesztő lehet (4, 28). Az elektronmikroszkópos kép nem ad különösebben lényeges információt (1, 4, 28).

Az eosinophil cystitis terápiája nem specifikus. A szteroid- és az antihisztaminos kezelés nem mindig eredményes (28). *Bothma és mtsai* prednisolonnal – 40 mg/napi adagolásban két héten át – értek el gyógyulást (2, 4, 28). Másoknál nem volt eredményes a prednisolonos kezelés (25), s ha a betegség szteroidra javul, relapsus következhet be (8). Előfordul, hogy a folyamat spontán gyógyul, gyógyszeres kezelés nélkül (11). Az első betegünknél is ez történt.

Néhány esetben parciális cystectomiára, ureterosigmoidostomiára kerülhet sor, haematuria és zsugorhólyag miatt (25). Ismert, hogy ureterimplantációt végeztek ureterelzáródás után (18), és nephrectomiát veseműködés leállása miatt (14). Egyesek beszámoltak a gyógykezelés más változatáról, így dimentil-szulfid adásáról. Alkalmaznak röntgenbesugárzást (4, 5), kemoterápiát ciclophosphamiddal és Actinomycin D-vel (17), de végeztek ezüstnitráttal intraves. instillatiót (4, 28).

Az eosinophil cystitis lehet akut, szubakut, de általában krónikus folyamat, ezért utánkövetést igényel. Gyermekkorban gyakran fordul elő spontán gyógyulás (4, 26, 27, 28). Relapsus és progresszió együtt fordul elő a gyógykezelés folyamán (2). A gyógyulás sokszor fibrosissal jár, amely a veseműködés csökkenéséhez, veseelégtelenséghez vezethet (4, 28). Nincs megfelelő módszer annak eldöntésére, hogy relapsus van-e, vagy a betegség progrediál (4, 14, 25). A betegek utánkövetésekor szükséges – fél, egy és több éven át – megvizsgálni a betegek általános

állapotát, elvégezni a cisztoszkópiát, megnézni a perifériás vérképben az eosinophil sejtszámot és a vvt.-süllyedést – mivel így képet kaphatunk a folyamat állapotáról (4, 28).

IRODALOM: 1. *Antana Kapoulos, G. N., Newman, J.:* Eosinophil cystitis with giant cell. A light mikroscopie an ultrastructural study. Arch. Pathol. Lab. Med., 1984, *100,* 728–731. – 2. *Botma, J. P., Burger, E. G., de Kock, M. L. S.:* Eosinophilic cystitis associated with Glazmann's thrombasthenia: a case report. S. Afr. Med. J., 1987, *71,* 533. – 3. *Boyd, W.:* A textbook of Pathology. Structure and Function in Diseases. Lea and Febiger, Philadelphia, 1961. 645. – 4. *Brown, E. W.:* Eosinophilic granuloma of the bladder. J. Urol., 1960, *83,* 665–668. – 5. *Castillo, J., Jr., Cartagena, R., Montes, M.:* Eosinophilic cystitis: a therapeutic challange. Urology, 1988, *32,* 535. – 6. *Hellstrom, H. R., Davis, B. K., Shonnard, J. W. és mtsa:* Eosinophilic pyeloureteritis: report of a case. J. Urol., 1979, *122,* 833. – 7. *Goldstein, M.:* Eosinophilic cystitis. J. Urol., 1971, *106,* 854–957. – 8. *Gregg, J. A., Utz, D. C.:* Eosinophilic cystitis associated with eosinophilic gastroenteritis. Mayo Clin. Proc., 1974, *49,* 185. – 9. *Hansman, D. J., Brown, J. M.:* Eosinophilic cystitis. A case associated with possible hydatid infection. Med. J. Aust., 1974, *2,* 563. – 10. *Johnson, G. F., Wright, D.:* Eosinophilic infiltration of the stomach. A case report. Radiology, 1958, *71,* 415–419. – 11. *Kessler, W. O., Clark, P. L., Kaplan, G. W.:* Eosinophilic cystitis. Urology, 1975, *6,* 499. – 12. *Lyon, T. C.:* Allergic contact dermatitis due to Cidex. Report of a case. Oral. Surg., 1971, *32,* 895. – 13. *McCune, W. S., Gusack, M., Newman, W.:* Eosinophilic Gastroduodenitis with Pyloric Obstruction. Ann. Surg., 1955, *142,* 510–518. – 14. *Mitas, J. A., Thompson, T.:* Ureteral involvement complicating eosinophilic cystitis. Urology, 1985, *26,* 67. – 15. *Murphy, W. M.:* Urological Pathology. Second Edition. W. B. Saunders Company, Philadelphia. 1997, 50. old. – 16. *Nagy A., Soltész I., Korányi L. és mtsa:* Eosinophilsejtes cystitis: egy ritka tumorszerű elváltozás. Magy. Urol., 1991, *3,* 369–372. – 17. *Nkposong, E. O., Attah, Ed. B.:* Eosinophilic cystitis. Eur. Urol., 1978, *4,* 274–278. – 18. *Okafo, B. A., Jones, H. W., Dow, D. és mtsa:* Eosinophilic cystitis: pleomorphic manifestations. Cand. J. Surg., 1985, *28,* 17. – 19. *Palubinskas, A. I.:* Eosinophilic cystitis: case report of eosinophilic infiltration of the urinary bladder. Radiology, 1960, *75,* 589–591. – 20. *Perlmutter, A. D., Edlow, J. B., Kevy, S. V.:* Toxocara antibodies in eosinophilic cystitis. J. Ped., 1968, *73,* 340. – 21. *Peterson, N. E.:* Eosinophilic cystitis. Urology, 1985, *26,* 167. – 22. *Rubin, L., Pincus, M. B.:* Eosinophilic cystitis: the relationship of allergy in the urinary tract to eosinophilic cystitis and the pathophysiology of eosinophilia. J. Urol., 1974, *112,* 457–460. – 23. *Sebastio, N., Monica, B., Barbieri, A. és mtsai:* Eosinophil cystitis: an incidental diagnosis. An underdiagnosed entity. Minerva Urologica e Nefrologica, 1998, *50,* 253–255. – 24. *Sekine, H., Kojima, S., Ohya, K.:* Eosinophilic cystitis masquerading as invasive bladder cancer. Urol. Intern., 1998, *61,* 128–129. – 25. *Sidh, S. M., Smith, S. P., Silber, S. B. és mtsai:* Eosinophilic cystitis: advanced requiring surgical intervention. Urology, 1980, *15,* 23. – 26. *Sutphin, M., Milleton, A. W., Jr.:* Eosinophilic cystitis in children. A self-limiting process. J. Urol., 1984, *132,* 117. – 27. *Tauscher, J. W., Shaw, D. C.:* Eosinophilic cystitis. Clin. Ped., 1981, *20,* 741. – 28. *Thijssen, A., Gerridzen, R. G.:* Eosinophilic cystitis presenting as invasive bladder cancer: comments on pathogenesis and management. J. of Urol., 1990, *144,* 977–979.

(Csata Sándor dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 1. 1096)

Orvostudományi Nívódíj

A Springer Orvosi Kiadó 1996-ban díjat alapított a megelőző évben megjelentetett orvosi szakkönyveink közül kiemelkedők külön elismerésére annak érdekében, hogy azokat szerzőink és olvasóink elé példaként állítsuk.

1999-ben számos igen értékes művet jelentettünk meg, így több korábban elindított sorozatot is folytatottunk (Betegségek és antibiotikumok, Színes atlaszok, Háziorvos-továbbképzés mint a Háziorvos könyvek folytatása), valamint új orvosi területeken jelentettünk meg hiánypótló műveket. A díjazott művek kiválasztását két szempont segítette:

Egyrészt tapasztalatunk szerint a magányos szerzők csillaga leáldozóban van. Az orvostudomány diszciplináinak továbbdarabolódása, az egyre nagyobb mérvű specializálódás szükségképpen maga után vonja, hogy a szakkönyvek megírására ma már leginkább felkészült szakmai munkacsoportok vállalkozhatnak sikerrel.

Másrészt a mai rohanó világban a gyakorló orvos konkrét javaslatokat vár diagnosztikai és terápiás kérdéseire, könnyen akar ezekhez hozzájutni, akár a betegágy mellett forgatva a könyvet. Az orvosi szakkönyvek között ezért egyre nagyobb teret hódítanak a gyakorlatorientált művek.

A fenti szempontokat figyelembe véve nívódíjjal jutalmaztuk a ***Szalka András és Mészner Zsófia szerkesztette*** **Infektológia** című, a Háziorvos-továbbképzés sorozatban megjelent, valamint a ***Boda Zoltán, Rák Kálmán és Udvardy Miklós szerkesztette*** **Klinikai haemostaseologia** könyv szerzőit.

Gratulálunk!

A Springer Orvosi Kiadó munkatársai

Dr. Pető Ernő (1886–1959), a szombathelyi kórház elfelejtett megalapítója

A történelem előbb-utóbb igazságot szolgáltat
a gyakran meg nem értett vagy mellőzött nagy fiainak.



1. ábra: Pető Ernő dr. sebész főorvos, igazgató (1886–1959) Radnóti Kovács Árpád festménye

1999. november 1-jén volt 40 éve annak, hogy gyógyító munkásságának 50., életének 74. évében a szombathelyi (1955. január 1. óta *Markusovszky*ról elnevezett) kórházat megteremtő első igazgató sebész főorvos *Pető Ernő dr.* elköltözött az élők sorából. Orvosi működése arra a századra szorítkozott, amelyet most búcsúztatunk. Életútja visszatükrözője annak az ellentmondásoktól terhes, nehéz történelmi korszaknak, amelyet két vesztett háború, Trianon, három erőszakos hatalomváltás (1919, 1944–45, 1948–49) jellemzett. Pető Ernő sikerekkel, de főleg tragédiákkal kísért életútja egyszerre példakép és történelmi tanulság is az utókor számára.

1. Az első világháború előtti és alatti időszak (1886–1918)

Pető Ernő 1886-ban született a felvidéki Kistapolcsányon (Bars megye, aranyosmaróti járás). Édesapja bőrkereskedő volt. Családja előbb Kistarcsára, majd Budapestre költözött; itt végezte iskoláit. Orvosi diplomáját Budapesten 1909-ben megszerezve a Pajor szanatóriumban dolgozott. Műtőorvosi oklevelét *Hültl Hümér* mellett szerezte. Nem sokkal az első világháború kitörése után kapta meg behívóját az I. Ferdinánd bolgár király nevét viselő vaszalai csász. és kir. 11-es huszárezredhez. Mint tartalékos ezredorvos, már 1914-ben frontszolgálatot teljesített, melynek kapcsán katonaorvosi tapasztalatokat szerzett. A szombathelyi csász. és kir. katonai tartalékkórházba 1915 januárjában került, ahol addig csupán a helyi gyakorló orvosok kezelték a sebesülteket. Ez főleg nyitott sebkezelésekből és kötözésekből állott, legfeljebb amputációk és feltárások történtek. Sok volt a sebfertőzés és szepszis. A kórház első sebésze Pető Ernő dr. lett. Rövid szombathelyi működése után Bécsben tanulmányozta a katonai sebészeti osztályok és utókezelők működését, azok berendezését. Átmenetileg (három hónapig) a 80 ezer orosz hadifoglyot magába foglaló kleinmüncheni fogolytáborba vezényelték, ahol sok halálos áldozatot követelő kiütéses tífuszjárvány dúlt. (Visszaemlékezéseiben leírja, hogy még a foglyokat humanitárius célból röviden meglátogató linzi püspök is megbetegedett, és meg is halt.)

A háború rossz katonaorvosi eredményeinek fő oka a megfelelő sebészi ellátás (sokktalanítás) hiánya volt. Képzett sebészek hiányában a sebesülteket főleg (és csak) elsősegélyben részesítették (többnyire csak bekötözték), a végleges ellátásra csak nagy késéssel a tábori kórházakban vagy a hátországban került sor. Akkor, amikor a sebek már fertőződtek, nemritkán megkukacosodtak. Nem csoda, ha sok volt a vérmérgezés, és sokak életét csak csonkolások árán lehetett megmenteni. A lábadozó sebesülteket legfeljebb önkéntes vöröskeresztes ápolónők (a középosztály vagy dzsentri réteg jó szándékú „úrhölgyei") látták el, de mai értelemben vett szakápolásban nem részesülhettek.

A csapatkórházak felszerelése is szerény volt. A szombathelyi katonakórházban például nem volt röntgenkészülék, de villanyvilágítás és vezetékes vízellátás sem. A szükségkórházakban rendesen szalmazsákos vaságyak álltak a sebesültek rendelkezésére. A kitűnő hírben álló bécsi polgári sebész nem tudta elviselni az atípusos esetek tömeges megoldásának megpróbáltatásait, ezért hazahelyezését kérte. Ekkor került vissza Szombathelyre Pető Ernő, aki 1915. május 25-én elődjétől megvásárolta a röntgengépet, majd korát megelőző progresszivitással látott a munkának. Aszeptikus műtőt és négy asztalon szeptikus kötözőt alakított ki. Az első korszerű sebész szakorvos lévén Szombathelyen, egyúttal az Emberbaráti kórházba (ma a Vakok intézete) is járt operálni. Az ott műtött polgári betegektől kapott honoráriumot az Emberbaráti kórház és a Csapatkórház műtőinek korszerű felszerelésére fordította.

A város iparosai Pető rajzai alapján a városi tornacsarnokba fizikoterápiás gépeket készítettek. Ezzel tulaj-

donképpen egy „mediko-mechanikai", illetve ún. „Zander"-intézetet alapított. A szombathelyi intézet Nyugat-Dunántúl leggazdagabban felszerelt s legeredményesebben működő központja lett, noha közönséges varrógépeket, kerékpárokat is a kezelés szolgálatába állítottak. Nem csoda, hogy a pozsonyi hadtest sebesültjeinek nagy részét is itt részesítették utókezelésben. Pető korát megelőzve már akkor – csak az ötvenes években hangsúlyozni kezdett – ún. „komplex funkcionális kezelés" ösztönös hívének bizonyult. Módszereiről és eredményeiről az 1934-ben kiadott emlékkönyvében is beszámolt. Figyelemre méltó, hogy 77 lövési sérülésből eredő aneurizmát operált, amelyek közül 10 esetben már érvarratot is alkalmazott. Számos műtétet (érvarrat, idegvarrat, koponyaűri műtét, ínplasztika stb.) először ő végzett Szombathelyen. Egymaga vagy legfeljebb egy orvos segítségével a mai általános sebészet, érsebészet, idegsebészet, fül-orr-gégészet, szemészet, ortopédia, baleseti sebészet, urológia, sőt nőgyógyászat hallatlanul széles területén tevékenykedett, de még szájsebészettel is foglalkozott. A katonakórházakban általánosan uralkodó durva, szívtelen bánásmód helyett a beteg katonákkal és sebesültekkel lelkiismeretesen és emberségesen bánt. Nem meglepő tehát, hogy igen gyorsan páratlan népszerűségre tett szert. Az önkéntes ápolónővérek közt ismerte meg későbbi feleségét, a fennkölt gondolkodású, energikus, áldozatkész mező-szegedi Szegedy Georgina (Gina) csillagkeresztes hölgyet, aki halálosan beleszeretett a nála 13 évvel fiatalabb önfeláldozó sebészbe, amely szerelem úgyszólván a sírig kísérte. A szerelmet viszonzó zsidó ezredorvos Gina kedvéért katolizált. Harmonikus házasságuknak csak egy szomorúsága volt, hogy nem született gyermekük. Gina asszony a háttérből egyszerre volt felesége, szigorú „anyja", múzsája (ihletője), védőangyala és irányítója, de mindenképpen jó szelleme.

2. A háború után a katonakórházból átalakult első megyei kórház igazgatása (1919–1929)

A csapatkórházban már a háború alatt is kezelték és műtötték a hivatásos katonák hozzátartozóit vagy más polgári betegeket. Érthető volt tehát az a törekvés, hogy a katonakórház a háború után Vas vármegye kórházaként működhessen, annál is inkább, mert a megyének nem volt kórháza. Az akkori belügyminiszter, Batthyány Tivadar ugyan elutasította a megye kérelmét, de alig egy hónappal később, 1919. február 2-án Lindner Béla hadügyminiszter a megye tulajdonát képező Szombathelyi Tartalékkórház sebészeti osztályát polgári célokra engedte át, amit az is elősegített, hogy Muraszombat elfoglalása után Szombathelyt a szerb csapatok megszállása közvetlenül veszélyeztette. Kézenfekvő volt, hogy a csapatkórházban így megnyíló sebészeti osztály élére, és a leendő kórház igazgató főorvosi posztjára Ostffy Lajos főispán Pető Ernő dr.-t, a már akkor nagyon népszerű sebészt nevezte ki. Pető nagy lelkesedéssel és hihetetlen munkabírással látott hozzá az első megyei kórház sikeres működtetéséhez, melynek igazgatását 1919. február 28-án vette át. Vas vármegye közkórháza hivatalosan 1919. május 1-jén kezdte el működését. Az épületbe csak ekkor szereltek vízvezetéket és villanyvilágítást. Az induló kórház egyelőre 120 (75 sebészi, 35 belgyógyászati és 10 bőr- és bujakóros) ággyal kezdett működni. Az ápolást a Szt. Vince-rend ún. kisnővérei látták el, akik a monarchia széthullása után elszakadva a gráci anyaháztól, Pető segítségével új szombathelyi szerzetet, az annunciata rendet alapítottak.

Hamarosan a Tanácsköztársaság vette át az uralmat, amely a kórházakat a Munkás- és Katonatanácsok kezébe adta. A Vas megyei kórházak – a celldömölki kivételével – nem hajtották végre az államosítási rendeletet, így az 1919. augusztus 11-én törvényileg előírt visszamagánosításra sem került sor. Az 1920-as években a 120 ágyas kórház már zsúfolásig megtelt, sőt kicsinynek bizonyult, ezért egy 60 ágyas pavilont kellett építeni. A beteganyag több mint a fele sebészeti volt. A vesztett háborút és a trianoni békeszerződést követő gazdasági válság miatt csődközeli állapotba jutott szombathelyi Fehér Kereszt Egyesület Gyermekkórházát 1923. december 19-én a megye kénytelen volt átvenni és a megyei kórházhoz csatolni. Így alakult meg Vas vármegye és Szombathely város közkórháza, amelyben Gina asszony édesanyja (Szegedy Györgyné báró Gerliczy Irma) által alapított volt Gyermekkórház a megyei kórház gyermekosztályaként működött tovább.

3. Az új közkórház építése és felavatása (1926–1929)

Pető eközben egy pillanatra sem mondott le régi álmáról, az új kórház megépítéséről. A megye vezetősége is szinte a századforduló óta napirenden tartotta a kérdést. A kórházat az ebadó-fölöslegből kívánták megteremteni; az összegyűlt összeget felsőbüki Nagy György és Sándor nagylelkű adományai jelentősen megemeltek. A már küszöbön lévő kórházépítést végül is a háború hiúsította meg, amely a háborút követő gazdasági helyzetben egy ideig szintén megvalósíthatatlan vágyálomnak látszott, holott Szombathelynek és Vas megyének egyre sürgetőbb szüksége volt egy új kórházra. Mindenki belátta, hogy a katonakórház megyei kórházként való működtetése csak átmeneti megoldást jelenthet, hiszen az e feladatra kicsi volt, másrészt a szombathelyi hadtestnek is szüksége volt egy katonai kórházra. A kórházépítési törekvésekben Pető egyik legszívósabb segítőtársa felesége, a jó összeköttetésekkel rendelkező Gina asszony volt, de a Vas megyei származású Vass József népjóléti és munkaügyi minisztert is sikerült megnyerniük szövetségesként. A jól előkészített, 1926. február 15-én tartott vármegyei közgyűlésen a kórházépítés kérdését Pető személyesen exponálta. Felszólalása mély humanizmust, szociális érzékenységet és bátor szókimondást egyaránt tartalmazott. A honatyák végre – név szerinti szavazással – határoztak a kórházépítésről. Négy hónappal később el is indult, s nem egészen három év alatt, 1929 májusában be is fejeződött az ország akkor legkorszerűbb és egyik legnagyobb megyei és városi kórházának építése. Az eredetileg 600 ágyra tervezett kórház végül is 1000 ágyas lett, amely Petőék előrelátó tervezése folytán jó néhány évtizedre megoldotta a megye és város fekvőbeteg ellátását. A főépület első és második emelete az egységes (még szakágaira nem bontott) sebészet volt, amelyhez négyműtős, ötasztalos műtőblokk tartozott; tulajdonképpen az ország első – ha nem is teljesen a mai értelemben vett – műtőblokkja lett. (Ezt a tradíciót folytatta a Markusovszky kórház, mert 1979-ben a korszerű műtőblokkok építése terén is az első volt az országban.)

Pető tudatosan választotta a tömbkórházat. Az akkori felfogásnak megfelelően csak az ideg-elme, valamint fertőző betegeket különítette el. A nemrég még rabbilincsben sínylődő elmebetegek is a kor színvonalához képest kulturált ellátást és elhelyezést nyertek, s a magyar betegségnek számító tbc-sek számára is korszerű gyógyítási lehetőség teremtődött.

A kórház hivatalos felavatása (1929. szeptember 1.) a megye, illetve a város két háború közti életének egyik legnagyobb eseménye volt, az ünnepélyen Horthy Miklós kormányzó is ott volt. Az avatási ünnepségsorozatot, a megjelent vendégeket, az elmondott beszédeket stb. képekkel is bőven illusztrálva – s azokat a könyv függelékében még külön is részletezve – Pető híres kórházi emlékkönyvében olvashatjuk, amely hiteles krónikát és korhű képet is rajzol az akkori viszonyokról, amely ma már korszakos távolságra tűnik tőlünk. A kórházavatás egyúttal az ünnepség egyik főszereplőjének, Pető Ernőnek a diadala is volt, akinek (s feleségének) személyes erőfeszítése, sőt anyagi segítsége nélkül biztosan nem (így) épült volna fel a kórház.

4. Vas vármegye és Szombathely város közkórházának működtetése. Pető–Polák-per. Zaklatások, önkéntes „száműzetés" (1929–1945)

A felavatást követő első időszak a kórház és Pető Ernő életének fénypontja volt. Pető a hatalmas intézet vezetését nagy rutinnal és könnyed eleganciával végezte, miközben még a sebészeti osztályt is ő irányította. Vezetési stílusa utánozhatatlan volt. Ehhez az ő egyéniségére volt szükség, megtanulni nem lehetett. Csendes, szerény, előzékeny modora, jó humorérzéke, mosolya, elegáns megjelenése vonzóvá tette. Soha nem jött ki a sodrából, nem gorombáskodott, mégis kiváló vezetőnek, jó emberismerőnek bizonyult, aki munkatársait is kitűnő érzékkel tudta megválogatni. Igényes elvárásai folyamatos számonkéréssel párosultak. A munkatársakkal fenntartott korrekt viszonya egyszerre volt szolid és arisztokratikus. Utolérhetetlen figyelmének sok jele volt, többek közt karácsonykor és Ernő-napon bensőséges, családias ünnepségeket tartott, amelyeken csaknem minden munkatársának apró ajándékkal kedveskedett, s e szokását még a háború után is megtartotta. Nemcsak népszerű sebész volt, de közéleti személyiség is. Előbb a Vas vármegyei Orvosszövetség, valamint a Vas megyei Törvényhatósági Közszolgálati Alkalmazottak Nemzeti Szövetségének elnöke lett, majd 1936-ban a Vas, Zala és Sopron megye orvostársadalmát tömörítő Orvosi Kamara választotta meg elnökének. Tagja volt a megyei törvényhatóságnak, a szombathelyi képviselő-testületnek, elnöke a Vöröskeresztnek, alapító tagja a Rotary Klubnak, cserkészvezető, díszpolgára Acsád községnek. Ezenkívül egy sor humánus, kulturális és társadalmi egyesület elnöke.

A főorvosi kar mintaszerűen együttműködött az igazgatóval és egymással. A kórház szellemét Pető Ernő határozta meg. Tisztviselőit is a betegek *szolgálatára* buzdította. Egy 1928-ban kelt felhívásában például arra intette őket, hogy „mindenki csak annyi tekintélyt szerezhet magának, amekkorára embertársai becsülik, ezt pedig csak szolgálatkész előzékenységgel lehet biztosítani". Felesége révén nemcsak a városi és megyei előkelő körök fogadták be, de népszerű volt a szegények között is, akiket sohasem utasított el, ha betegségükben felkeresték. Betegei háláját szerényen, mosolyogva hárította el, tréfával ütötte el. Számos kitüntetést és elismerést kapott. Említésre érdemes a Vatikán által adományozott „Nagy Szent Gergely rend lovagja" kitüntetés, továbbá a „koronás arany érdemkereszt a vitézségi érem szalagján", s később a „méltóságos" címmel járó egészségügyi főtanácsossá nevezte ki a kormányzó.

A kipróbált vezető és rutinos igazgató működése nyomán a kórház az ápolási díjakból szépen gazdálkodva még gyarapodásra is képes volt. Pető számos új szakmát honosított meg, gondozókat létesített, saját lábra állította a röntgendiagnosztikát és terápiát, a háború alatt urológus főorvost neveztetett ki, aminek hatására Szombathelyen létesült az ország első vidéki urológiai osztálya. A beteganyagnak csak 58%-a volt Vas megyei. A fizető betegek aránya ugyan meghaladta a nem fizetőkét, de utóbbiak ápolási napjai – évről évre növekvő tendenciával – jóval meghaladta az előbbieket. A betegforgalom évről évre növekedett.

A közelgő háború és a nemzetiszocialista Németországból jövő antiszemitizmus azonban Pető Ernőt sem kímélte meg, noha feleségével együtt gyakorolta is a katolikus vallását. Pető ugyanis lehetővé tette, hogy amerikai orvosok (kurzisták) a kórházban szerezzék meg a szakképesítésükhöz szükséges műtéti számot, ami egyúttal bevételt jelentett a kórháznak. Ennek kapcsán egy nyilas újság munkatársa egy írásában azzal gyanúsította, hogy nem kellő megalapozottsággal, üzleti célból vették ki „magyar anyák" méhét. Egy rosszízű pert akasztottak a nyakába, melyben a magyar faj ellen cselekvő zsidóként (Pető-Polákként) pellengérezte ki a napi sajtó. Ő azonban méltósággal állt bírái elé, s bár akadtak ellene tanúskodók is, a kórház orvosai melléálltak. Eltekintve néhány valóban vitatható műtéti javallatról, az egész per alaptalan vádakra épült. Végül évek múltán, 1944-ben a kir. Kúria jogerősen felmentette, ami a magyar bíróság függetlenségét dicsérte. Ám a személyét ért zaklatások ezzel nem szűntek meg. A nyilas érzelmű emberektől névtelen telefonokat, leveleket, fenyegetéseket kapott. Nem volt tehát meglepő, hogy kórházvezetői, igazgató állásából 1944 áprilisában felmentették. Egy ideig még vezette a sebészetet, de ismételten lefogták, Budapestre vitték, ahol a Gestapo hallgatta ki. Be kellett látnia, hogy személye szálka a nyilas (náci) hatóságok szemében, élete veszélyben forog, ezért az önkéntes bujdosást választotta, illegalitásba vonult, hogy a további zaklatásoktól és a deportálástól megmeneküljön.

5. A II. világháború utáni viszontagságok, a (nem önkéntes) sárvári „száműzetés" (1945–1958)

A háború után a bujdosásából hazatérő Pető újra átvehette a kórház igazgatását. Életében immár harmadszor látott hozzá a kórházépítő tevékenységhez. A bombatalálat miatt is sérült kórház üzemét csak rendkívüli erőfeszítések és ma már elképzelhetetlen nélkülözés közepette tudta biztosítani. Munkájában a kórház megmaradt orvosi kara (kezdetben mindössze 20 orvos) támogatta. Régi lojális munkatársai, a kórház dolgozói, a csökkent létszám ellenére maximális személyes erőfeszítésekkel biztosították az intézmény működését. Diplomáciai készségét az egyre hangsúlyosabb szerepet játszó bal-

oldali politikai nyomás ellenében is gyümölcsöztethette. Felesége vagyonának nagy részét elvették. Acsádi kastélyukat csakúgy, mint a tágas lakható házzal is beépített badacsonyi szőlőjüket azonban Petőék – még jóval az államosítás előtt – a kórháznak ajánlották fel, majd villájuk alagsorát is átengedték az ápolónőképzés céljaira. A politika egyre inkább beavatkozott a kórház vezetésébe. Jó arcot kellett vágnia a részben naiv, divatos, felülről irányított szovjet mintára és a legkülönbözőbb célokra történő munkafelajánlásokhoz, versenyekhez, a „gyógyíts jobban mozgalom"-hoz, terv- és békekölcsönjegyzéshez stb., s asszisztálnia kellett a demokratikus színben megrendezett (de a háttérben a szerepeket pártindíttatásra jó előre kiosztott) szakszervezeti és más választásokhoz. Erőszakos ágyszám-szaporítással, ám a hotelszolgáltatás nyomorítása árán statisztikai papír-„győzelmeket" mutattattak vele fel. Közben bőven kellett keserű pirulákat is nyelnie. Egyik ilyen volt 1949-ben a szívéhez közel álló szerzetes nővérek példátlanul otromba eltávolítása, rajtaütésszerű kitoloncolása, elhurcolása a kórházból és anyaházukból, amelynek kapcsán 64 kitűnő, megbízható, önzetlen és munkájukat élethivatásnak tekintő apácától kellett a kórháznak megválnia. A személyi kultusz éveinek politikai radikalizmusa, törvénytelen erőszakoskodása, és nem utolsósorban az elvakult, gyűlöletre építkező osztályharc Pető Ernőt is utolérte, aki felesége származása és vagyona, valamint saját vatikáni kitüntetése miatt „rossz" káderré vált, ezért eltávolították abból a kórházból, amely neki köszönhette létét, szellemét. Az akkor már 67 éves embert nyugodtan nyugdíjazhatták volna, ám ezáltal nem szabadulhatott volna fel villájuk, amelyre fájt a diktatúra foga. Nyíltan közölték vele, hogy amennyiben nem vállalja az áthelyezést, internálják. Így került feleségével és egy volt szerzetes nővérrel (Kornéliával) 1952-ben Sárvárra, ahol lakásul egy szintén államosított házat kapott. Ám kikötése volt, hogy miatta senkit se tegyenek ki a házából. Számukra Neuhold János építészmérnök házát utalták ki, amelynek alagsorában még meghagyták az eredeti tulajdonost, akivel mindvégig szívélyes viszonyban élt. Szerencse a szerencsétlenségben, hogy Szabolcs Zoltán dr. személyében méltó utódot kapott a kórház, akinek első útja Petőhöz vezetett, s akivel mindvégig kollégiális, jó kapcsolatot tartott fent.

Sárváron egyetlen – még nem szakorvos – beosztott orvossal látta el az egész embert és komoly fizikai igénybevételt kívánó sebészeti osztály vezetését. Az akkori igazgató, Horváth Boldizsár dr. szülész-nőgyógyász főorvos és Marton Lajos dr. belgyógyász főorvos sajnálták ugyan a sárvári sebészetről emiatt méltatlanul kipiszkált Stubenwol főorvost, de mintaszerű etikával fogadták Pető Ernőt, ami a számkivetett „hajótörött" Pető számára megkönnyítette a beilleszkedést. Szombathelyen az akciót egyszerű áthelyezésnek feltüntetve a lényeget agyonhallgatták, s a nem kevés érdemet szerzett igazgatójukat elbúcsúzni (búcsúztatni) sem engedték. Úgy távozott, szinte a kertek alatt, mint a tolvaj, akit tetten érnek. Pető még hatalmas fizikai és szellemi erőfeszítéssel öt évig dolgozott Sárváron, de ereje és szakmai teljesítménye is hanyatlani kezdett. Egy rosszul sikerült gyomorműtéte miatti feljelentés után (amelyben ugyan nem marasztalták el) Szabolcs Zoltán dr. felügyelő szakfőorvos javaslatára letette a kést. Egy ideig még ellátta a sebészeti szakrendelést, majd nyugdíjba ment.

A Markusovszky kórház orvosi kara, továbbá a megye szakszervezeti és állami vezetői érezték, hogy Petővel égbekiáltó méltánytalanság történt, amelynek tompítására jó alkalomnak kínálkozott Pető nyugdíjba vonulása. Szombathelyen tartott búcsúztató ünnepségén Bencze József dr. megyei szakszervezeti elnök (aki a nyilas időkben maga is üldözött volt), üdvözölte. Rövid beszédében előbb Markusovszky halálának 65. évfordulójára emlékezett(!), majd Petőt méltatta. Ezt követte előbb régi munka- és harcostársa, Czeizel János dr., majd Tiborcz Sándor dr. oszt. vez. főorvosok. Utóbbi 36 tanítvány nevében búcsúztatta, s egy emlékalbumot adott át. (Itt kell említenünk, hogy tanítványai közül Szumrák Zoltán dr. Celldömölkön, Lehel István dr. Körmenden, Nagy Károly dr. Csornán, Smidt Lajos dr. az Emberbaráti kórházban és Steiner Ferenc dr. a Szent Márton Szanatóriumban Szombathelyen, Vukán Ferenc dr. Kőszegen, Kabdebo József dr. Tatabányán, Dreissiger László dr. Budapesten a Gyáli úti kórházban és Tiborcz Sándor dr. a Markusovszky kórházban lett az ő példája nyomán többnyire igazgató-sebész főorvos.) Pető a meghatódottságtól remegő hangon köszönte meg a szép szavakat. Ám rehabilitálásról, bocsánatkérésről szó sem volt, ezért a sok jó szándék végül is hamvába holt.

6. Nyugdíj, betegség, szegénység, halál... és ami utána következett

Nyugdíját nem sokáig élvezhette. Az arcpirítóan alacsony nyugdíjából háza népe megélni nem tudott, elemi anyagi gondjai voltak, amit folyamatos eladogatásból pótolt. Nyugdíjas időszakának kezdetén rendezte életének – főleg a kórházépítéssel kapcsolatos – emlékeit. A hamarosan esedékes aranydiplomáját már nem vehette át. Cukorbetegsége rosszabbodott, jobb lábának nagyujján elhalás kezdődött. Hűséges munkatársa, Tanka Dezső dr. és felesége, az ideg-elme osztály osztályvezető főorvosa járt ki hozzá Szombathelyről, aki orvosi kezelését és ellenőrzését biztosította, de sárvári kollégái sem hagyták cserben. Megviselt szervezete fokozatosan gyengült, szívelégtelenség jelei léptek fel, már nem volt képes elhagyni az ágyat, majd háromnapos agonizálást követően 1959. november 1-jén örökre lehunyta a szemét. (Még abban az évben, december 1-jén felesége is mintegy „utánahalt". Egymás mellett pihennek az acsádi sírboltban. Temetésüket részben a badacsonyi pálinkafőző rézüstök eladásából befolyt összegek biztosították.)

Haláláról a *Vas Népe* rövid, semmitmondó cikkben emlékezett meg, majd a *Vasi Szemle* hasábjain Bencze József dr. a kornak szóló rövid, „vonalas" megemlékezésben elismerte ugyan kórházteremtő érdemeit, de méltatlan mellőzéséről ekkor sem tett említést. Az 1960–62-es Kórházi Évkönyvben Remetei Filep Ferenc dr. körmendi igazgató sebész főorvos, a Nyugat-dunántúli Sebész Szakcsoport akkori elnöke méltatta röviden életművét. A *Vasi Szemle* „felszabadulási emlékszámában" 1960-ban a megyei kórházról megjelent cikk Pető nevét már meg sem említette. A vele szembeni igazságtalan bánásmód bemutatására és kimondására csak halála után 20 évvel került sor, amikor a kórház félszázados fennállása alkalmából írt kórháztörténeti monográfiában elismeréssel

méltattam életművét, elítéltem az őt ért igazságtalanságokat. Ám igazán csak a halála 40. évfordulója alkalmával, 1999. november 5-én az István Lajos dr. által kezdeményezett és megrendezésre kerülő Pető-emlékülés (s az azt előkészítő emlékbizottság) karolta fel életművének feleleventését, vállalkozott rehabilitálására. Szorgalmazta Pető Ernőről utca elnevezését Sárváron, és sírjánál emléktábla elhelyezését, Kiss Sándor szobrászművész által mintázott, a Markusovszky kórházban felállítandó mellszobor leleplezését, továbbá Tóth Emőke szobrászművész által készített Pető-emlékplakett megalapítását.*

7. Tanulságféle zárógondolatok

A vadidegenként véletlenül Vas megyébe kerülő Pető nemcsak gyökeret vert Szombathelyen, de *a megyében megalapozta a korszerű sebészetet, s az ország egyik legnagyobb és legszebb kórházát építtette fel.* Ő teremtette meg a a regionális szerepet is betöltő oktató kórházat. Pályafutásának nagyobb része sikertörténet volt ugyan, ám élete utolsó negyede tragikussá fordult. Megaláztatásban kellett megélnie az öregség keservét és saját szakmai hanyatlását. Egyszerre volt alkotó sikerember és tragikus hős.

A fénykorát 60 évvel ezelőtt élő, korában meghatározó szerepet játszó Pető Ernő *tulajdonképpen egy korszakot képviselt a maga akkori sajátos légkörével, stílusával.* Az ő korában kórházigazgatónak lenni hatalmat, lehetőséget és tekintélyt jelentett, míg ma a laposabb kórházi hierarchia, a fokozódó demokratizmus és az országosan erős központi irányítás következtében az igazgató tiszte elszürkült, aki többnyire az egészségügyi finanszírozás és rendeletek által behatárolt játéktérben egyensúlyoz, kiskapukat keres, ám ha netán hetekre távol van, abba a kórház bele sem rezdül. Az *igazgató* helyébe az *igazgatóság* lépett. Ma nincsenek (nem is lehetnek) sikeres kórházak, csak a *csőd körül tengődő* vagy kevésbé halódó intézetek. Pető idejében a sokkal kisebb létszám miatt az orvosok és dolgozók zöme *személyes ügyüknek* tekintették a gyógyító munkát, amely egyéni bevetésükön állt vagy bukott. Általában szívükön viselték, sőt *szerették munkahelyüket.* Ma a kórház nagyüzem, ahol a csapatmunkában háttérbe szorul az egyes orvos (dolgozó) személyisége, s úgy tűnik, nincs szükség érzelmekre, *nem divat a munkahelyet szeretni.* Az egymástól elidegenedett, atomizált módon élő egészségügyiek a munkahelyben (a kórházi vezetésben) puszta szerződő felet, nemegyszer az őket kizsákmányoló, kellően meg nem fizető ellenséget látják, a nagyobb létszám miatt munkájuk nagymértékben elszemélytelenedett. Pető korában ismeretlen volt a hálapénz, de tisztességes fizetést kaptak az orvosok, míg ma a hálapénz az egyik olyan tényező, amely a súlyos sebektől vérző egészségügyet még úgyahogy összetartja, ugyanakkor demoralizálja. A *hivatás orvosát a hivatalnok orvos váltotta fel.* Míg őket régen a *fehér köpeny* mellett a *fehér asztal* is összekötötte, ma szinte alig ismerik egymást, kapcsolatuk összefonódásoktól vagy éppen érdekellentétektől felborzolt. Korábban az orvosok és főorvosok munkába állásuk után sorra felkeresték otthonukban nős kollégáik családját (viziteltek náluk), míg ma ez a kisebb munkahelyi közösségeken (osztályokon) belül sem jellemző, sokszor azt sem tudják, hogy a kollégák merre laknak, mekkorra családjuk van. Pető korában elsősorban az *orvos személye* (egyénisége, személyisége), tudása és nem utolsósorban embersége volt meghatározó a gyógyításban, míg korunkban gyakran arra redukálódik az orvos munkája, hogy a diagnosztikus és terápiás műszereket, gépeket, laboratóriumi automatákat működteti, „leletmesteri" feladatot tölt be, miközben az orvosi művészetet kényszerűen feladja. Ám ne sírjuk vissza a régit, inkább higgyünk a fejlődés vastörvényében, amely szerint *a legtöbb későbbi kor progresszívebb a korábbinál.* (A hatékonyság tekintetében ehhez kétség nem férhet.) Ez azonban nem jelenti azt, hogy ne tegyük szóvá a túlzásokat, vadhajtásokat, s ne törekedjünk a régi értékeket korunkba mintegy átmenteni.

Sok igazságtalanságtól, emberi sorstragédiáktól terhes századunkban – miként reményeink szerint a korábbi időkben is – némiképp *vigasztaló az a tény, hogy a történelem előbb-utóbb igazságot szolgáltat a gyakran meg nem értett vagy mellőzött nagy fiainak.* Keveseknek még életükben, többeknek közvetlenül haláluk után, ám vannak, akiket csak jóval később ér utol a történelem igazságosztó ítélete. Pető Ernő esetében a rendszerváltozás után is tíz esztendőnek kellett eltelnie ahhoz, hogy elfoglalja helyét a megye és Szombathely város nagyjai között. Benne *Vas megye sebészetének iskolateremtő megalapítóját* tiszteljük. Róla mint *kórházalapító*ról (kórházteremtőről) beszélünk. Vas megyében (az ugyancsak felvidéki származású Markusovszkyhoz hasonlóan) nemcsak hűséges feleségre, de végleges otthonra és nyugvóhelyre is talált. Kegyelettel emlékezünk a *betegekért élő, etikus jó orvos*ra, jó kollégára, közéleti személyiségre, a jó férjre, s a keresztény szeretetet és megbocsátást nemcsak valló, de azokat tettre váltó hívőre, aki ugyanakkor sohasem tagadta meg zsidó származását. Tiszteljük benne a hazájáért életét is kockáztató bátor katonát és magyar hazafit, a fejlődés és haladás fáradhatatlan harcosát, a kiváló vezetőt, a nagy szociális érzékkel ellátott humanistát, a bölcs férfiút, a szerény, nemeslelkű és bosszúállástól mentes embert, a sorsa miatt sohasem siránkozó, a csapásokat méltósággal elviselni tudó derűs egyéniséget, aki úr (gentleman) volt a szó nemesebb értelmében.

Csak remélni tudjuk, hogy meg- (ha talán nem is el-) késett megemlékezésünkkel törleszthetünk talán valamit abból az adósságból, amellyel neki és a magyar orvostörténelemnek tartozunk.

IRODALOM: 1. *Ajtai E., Péczely L. (szerk.):* A magyar huszár (a magyar lovas huszár ezeréves története). Reé László kiadása. Budapest, 1936, 23. – 2. Állást foglalt az országos választmány a külföldi „kurzisták" ügyében (Szerző nélküli újsághír). Orsz. Orvoskamarai Közlöny, 1939, *3,* 85–86. – *Bencze J.:* Dr. Pető Ernő (1886–1959). Vasi Szemle, 1960/1, *14,* 96–97. – 4. Bensőséges háziünnepély keretében helyezték vissza állásába dr. Pető Ernőt (Szerző nélküli újsághír). Szabad Vasmegye, 1945. május 6. – 6. *Cselkó L., István L., Szvoboda J.:* A szombathelyi megyei kórház fejlődése és munkássága 1945–1960. Vasi Szemle, 1960/1, *14,* 129–143. – 7. Dr. Pető Ernő Vas Megyei Tanács Markusovszky kórháza volt igazgató sebész főorvosának nyugalomba vonulása alkalmából Szombathelyen 1958. évi április 19-én tartott ünnepi ülés (Kis formátumú képes bro-

*Dr. *Pető Ernő*ről 1918-ban Esseő Erzsébet is készített érmet, mely a Huszár–Varannai-féle „Medicina in nummis" 524. tétele, valamint XLVIII/524. képe alatt megtalálható.

súra). A kórház kiadása, 1958, 1–15. – 8. *Halász I. (szerk.):* Vasmegyei fejek. Szombathely, 1930, 107. – 9. Hirdetmény a közalkalmazottak igazoltatási ügyében (Szerző nélküli újsághír). Szabad Vasmegye, 1945. május 6. – 10. *István L.:* Személyes közlés, 1999. – 11. Jogerősen fölmentették dr. Pető Ernőt az operációs pörben (Szerző nélküli újsághír). Vasvármegye, 1944. március 8. – 12. *Kapronczay K.:* Szóbeli közlés, 1999. – 13. *Lakatos I.:* Hat év a szomathelyi kórházban (Részlet a szerző „Két világ tanuja voltam" című művéből). I. rész. Vasi Szemle, 1998, *52,* 349–360. – 14. *Lakatos I.:* (hivatkozás, mint a 13. sorszám alatt). II. rész. Vasi Szemle, 1998, *52,* 475–490. – 15. „Meghalt dr. Pető Ernő" (Szerző nélküli újsághír). Vas Népe, 1959. november 3. – 16. *Pető E.:* A húgyhólyagkövek műtétmódjáról. Orv. Hetil., 1912, *56,* 1–6. – 17. *Pető E.:* Klinikai és kórszövettani megfigyelések a méhrák Wertheim-műtéttel való gyógyításáról. Orv. Hetil., 1913, *57,* 3–4. 1–10. (A dolgozat a Virchov Arch. Pertik emlékkötetében is megjelent.)– 18. *Pető E.:* A doktor. I. Ferdinánd bolgár király nevét viselő 11-es huszárezred Háborus Emlékkönyve. A 11-es felszámoló huszárpótkeret kiadása. Szombathely, 1920, 306. – 19. *Pető E.:* A Cserkészház. In Szendy L. dr. (szerk.): A mi tíz évünk, 1920–1930. Jubileumi emlékkönyv. A Magyar Cserkészszövetség Szombathelyi III. ker. kiadása. Szombathely, 1930, 85–88. – 20. *Pető E.:* A kórházi betegek egyéni élelmezése és az indexrendszer. Magy. Kórh., 1933, *2,* 1–7. – 21. *Pető E.:* A múlt és a jelen Vasvármegye és Szombathely város kórházának életében. Magyarország klinikáinak és kórházainak szövetsége kiadása, Budapest, 1934. – 22. Pető Ernő dr. lett a szombathelyi orvosi kamara elnöke (Szerző nélküli újsághír). Vasvármegye, 1936. júl. 1–23. Pető Ernő dr. előadása az orvosszövetségben (Szerző nélküli újsághír). Vasvármegye, 1938. március 24. – 24. *Pósfai J.:* A kórházteremtő golgotája. Vas Népe, 1994. február 28. – 25. *Remetei Filep F.:* Dr. Pető Ernő (in memoriam). In A Szombathelyi Markusovszky Kórház Évkönyve, 1960–1962. A Vasmegyei Tanács VB., a Markusovszky kórház és a TIT Vasmegyei Szervezete közös kiadása, 1962, 593–594. – 26. *Samu J.-né* (Sárvár): Személyes közlés, 1999. – 27. *Széll K.:* Személyes emlékek. – 28. *Széll K.:* A Markusovszky kórház története. A Markusovszky Kórház-Rendelőintézet kiadása, Szombathely, 1979. – 29. *Széll K.:* A Markusovszky kórház-rendelőintézet kialakulása és fejlődése napjainkig. Vasi Szemle, 1979, *33/4,* 481–511. – 30. *Széll K.:* Szemelvények a szombathelyi kórház történetéből 1946-ig. I. rész. Orv. Hetil., 1979, 120, 3057–3060. – 31. Széll K.: Hivatkozás, mint a 30-as sorszám alatt. II. rész. Orv. Hetil., 1980, *121,* 346–349. – 32. *Szüts Z.:* Visszaemlékezés Dr. Pető Ernőre a Vasvármegye és Szombathely Város közkórháza néhai igazgató sebész főorvosára, egészségügyi főtanácsosra. Szombathely, 1980. május 5. Kézirat. A Berzsenyi Dániel Megyei Könyvtár tulajdona.

Széll Kálmán dr.

Zuckerkandl Emil dr. (1849–1910)

Az anatómia világhírű professzora volt a bécsi egyetemen, aki kutatásai útján sok új adattal gazdagította ismereteinket az összehasonlító anatómia, a fejlődéstan, valamint az antropológia területén. Felfedezései megörökítették nevét az orvostörténelemben.

Győrben született, ahonnan már jóval előbb indult el Mauthner Lajos, az első gyermekkórház megalapítója Bécsben. Ott látta meg a napvilágot a fiatal Zuckerkandl is – Ottó –, aki urológus-sebészprofesszor lett a Monarchia fővárosában.

Pesten végezte középiskolai tanulmányait és a bécsi egyetem orvosi fakultására iratkozott be, ahol Hyrtl, Bruce, Rokitansky és Skoda tanítottak, akik a kor legnagyobb nevű professzorai voltak.

Hyrtl, az anatómus, felfigyelt a tehetséges és szorgalmas tanítvány különleges képességeire és demonstrátorrá nevezte ki. A tanár és a tanítvány között meleg baráti viszony fejlődött ki, és amikor az amszterdami egyetem fiatal proszektort kért a bécsi anatómiai fakultástól, Hyrtl természetesen kedvenc tanítványát, Zuckerkandl Emilt ajánlotta erre a munkakörre.

Nyolc hónapos tevékenység után visszatért Bécsbe, és 1873-ban, még doktorátusa előtt, Rokitansky, a világhírű kórbonctanprofesszor vette magához asszisztensként egy évre. A következő évben, mint orvos, visszatért az anatómiára, ahol közben személycsere történt: szeretett oktatója, Hyrtl nyugdíjba ment, helyét Langer professzor foglalta el. Zuckerkandl nyolc évet töltött ott, és közben, 30 éves korában, 1880-ban már rendkívüli tanári címet kapott, és elkezdhette előadásait a leíró és a tájanatómiáról.

Anatómiai tanulmányainak eredményeiről még a diploma elnyerése előtt kezdett publikálni. Rendkívül termékeny és tehetséges kutató volt, és kinevezése idejéig nagy számban jelentette meg közleményeit, amelyek eredetiségüknél fogva felkeltették a tudományos világ érdeklődését. 1882-ben a grazi egyetemi tanszékre kapott meghívást teljes professzori rangban, és hat évet töltött ott ebben a minőségben.

Langer halála után Bécs hívta vissza a megüresedett katedra betöltésére. Halála napjáig dolgozott ott mint tanszékvezető, előadó, kutató és szakkönyvek írója, a kollégák és a diákok szeretett mestere. 1900-ban udvari tanácsosnak nevezték ki, és 1906-ban tagja lett az osztrák császári akadémiának.

1907-től szívbetegsége következtében annyira legyengült, hogy előadásait tanítványa, Tandler professzor folytatta, és a hátralévő három évet csupán a boncolótermekben töltötte.

Zuckerkandl irodalmi munkássága felöleli az anatómia egész területét.

Első cikke még diákkorában jelent meg a Tudományos Akadémia kiadásában; ebben a szív beidegzéséről értekezett.

Életművét az a filozófiai meggyőződés hatotta át, hogy a medicina alapját az anatómia képezi, de nemcsak mint elvont morfológiai tanulmány, hanem ismeretének útján segítséget kell hogy nyújtson a praktizáló klinikai orvosnak.

Langer asszisztenseként már számos munkában ismertette a hallószerv anatómiáját, valamint az arccsontok különböző morfológiai változatát. 1879-ben számolt

be egy addig ismeretlen mirigyről a regio suprahyoideában, amit aztán róla neveztek el.

Óriási jelentőségű és hatalmas munkája, a *Normale und pathologische, Anatomie der Nasenhohle und ihrer pneumatischen Anhänge* 1882-ben látott napvilágot. Ezzel a művel tulajdonképpen az orvostudomány egyik új ágát alapította meg: a rinológiát. A következő évek munkásságából kiemelkedik az *Uber das Riechzentrum,* amelyben részletesen írja le a szaglószerv anatómiai szerkezetét.

Zuckerkandl munkássága korszakalkotó volt. Számára az anatómia nem volt lezárt tudomány: újabb és újabb részleteket fedezett fel a testben. Új ismeretekkel bővítette a medicinát az ér és visszerek rendszerében is.

Az agy és orr visszerei között új ágakat fedezett fel. Nagy paragangliát talált az alsó mesenterialis ér kiindulása mentén. Nevéhez fűződik azon paragangliák felfedezése, amelyek az aorta bifurcatiója mellett helyezkednek el. „Über eine bisher nocht nicht beschriebene Drüse in der Regio suprahiyodea." Fejtegette a tüdő ereinek és visszereinek egymáshoz való kapcsolatát. Majd a végtagok érrendszerének morfológiájáról közölt tanulmányt. Az agy anatómiájának kutatása is az ő nevét őrzi.

1892-ben Budapesten is megjelent *Útmutató a boncolásban* című munkája.

Életének nagy műve – egyetemi előadásainak összefoglalása és gyűjteménye –, az atlasz, amely öt éven keresztül jelent meg részletekben, 1904-ben készült el: *Atlas der topographischen Anatomie des Menschen.* Csodálatos világossággal és egyszerűséggel mutatja be és tárja fel az emberi test rendkívül nehezen érthető, komplikált szerkezetét.

Eredeti felfogásával és ismeretterjesztő képességével a gyakorló orvos segítségére sietett. Egyúttal az összehasonlító anatómiában is gyarapította az olvasók ismereteit és fejlődéstant is magyarázott.

Zuckerkandl olyan híres ember lett, hogy ha valami praktikus orvosi könyv jelent meg Bécsben, a kiadók nagy súlyt fektettek arra, hogy ő írja az anatómiai bevezetőt a munka tárgyáról.

1891-ben a Scheff-féle *Handbuch der Zahnheilkunde*ban ő írta a *Makroskopische Anatomie der Mundhöhle* című fejezetet, és 1892-ben jelent meg *Makroskopische Anatomie des Ohres* című tanulmánya Schwartz *Handbuch der Ohrenheilkunde* könyvében.

1904-ben írta Frisch és Zuckerkandl Ottó a *Handbuch Urologiet* és az *Anatomische Einleitung* itt is az ő szerzeménye volt.

Széles és rendkívül kiterjedt anatómiai munkásságán kívül érdeklődött az antropológia iránt is. Mint fiatal orvos, ő vizsgálta meg azokat a koponyákat, amelyeket a *Novara* nevű osztrák fregatta hozott vissza világ körüli útjáról.

Hiányos lenne e közelmény, ha nem emlékeznék meg az emberről és a tanítóról. Csodálatos frisseséggel és szellemességgel adta elő az unalmas morfológiának tűnő anyagot. Leegyszerűsítette a nagyon komplikált összefüggéseket. Hallatlan népszerű előadó volt. Különlegesen meleg baráti kapcsolatot tartott fenn a medikusokkal. Állandóan rendelkezésükre állott, és ezért rendkívüli közszeretetnek örvendett. Kollégái az egyetemen és külföldön is nagy tiszteletben és megbecsülésben részesítették. A külföldi intézetek tiszteletbeli tagjukká választották.

A bécsi egyetem aulájában mellszobra őrizte emlékét, míg azt a náci uralom idején eltávolították onnan.

A tudományos világ azonban sohasem felejti el Zuckerkandl Emilt, a győri kereskedőcsalád sarját, aki Bécsben öregbítette az Osztrák–Magyar Monarchia, azon belül a magyar orvostudomány hírét.

IRODALOM: 1. Archiv der Universität Wien: Emil Zuckerkandl. Személylap. 1910. – 2. *Lesky, E.:* The Vienna Medical School of the 19th Century. The John Hopkins University Press, Baltimore and London, 1976, 460–464. – 3. *Tandler, J.:* Emil Zuckerkandl. Wiener Klinische Wochenschrift. Separatabdruck, 1910, *22,* 1–4.

Emed Alexander 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

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó Kft.

Részletfizetési lehetőséggel kínáljuk termékeinket!
- Ultrahangdiagnosztikai készülékek
- EKG-k, spirométerek, audiométerek
- Fizioterápiás eszközök, érdopplerek
- Holter vérnyomásmérők, Ekg-k
- Orvosi táskák, sürgősségi táskák.

25 éves szakmai tapasztalatunkkal állunk ügyfeleink rendelkezésére!

Aladdin MEDICAL
ALADDIN Kft
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Tel.: 94-513-020...026.
Fax: 94-513-027.
E-mail: aladdin@mail.matav.hu

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

AKCIÓ!!!

2000. május 31-ig az alábbi külföldi kiadványok **30%** kedvezménnyel megvásárolhatók vagy írásban megrendelhetők a kiadóban.

Onkológia, radiológia, ultrahang

Baert: **Radiological Imaging of Sports Injuries**

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

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

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

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

Dunlop: : **Cancer – Palliative Care**

Freyschmidt, Ostertag: **Knochentumoren**

Gautherie: **Thermal Dosimetry and Treatment**

Gautherie: **Whole Body Hyperthermia**

Glaus: **Fatigue in Patients with Cancer**

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

Ladner: **Gynäkologische Radiologie**

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

Mazabraud: **Pathology of Bone Tumours**

Meyers: **Dynamic Radiology of the Abdomen**

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

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

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

Waclawiczek: **Das Maligne Melanom**

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

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

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

Neurológia

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

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

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

Patten: **Neurological Differential Diagnosis**

Rattay: **Electrical Nerve Stimulation**

Oklahoma Notes

Family Medicine

General Surgery

Neuropathology and Basic Neuroscience

Pediatrics

Study Skills and Test-Talking Strategies for Medical Students

Traumatológia, ortopédia, sebészet

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

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

Asnis, Kyle: **Cannulated Screw Fixation**

Bouhanna, Dardour: **Hair Replacement Surgery**

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

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

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

Krämer: **Orthopädie** (5. Auflage)

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

Milsom, Böhm: **Laparoscopic Colorectal Surgery**

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

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

Skandalakis: **Surgical Anatomy and Technique**

Viegas: **Hand Surgery Study Guide**

A kiadó vállalja idegen nyelvű szakkönyvek beszerzését 1–3 hónapos határidővel, igény esetén tájékoztató árajánlatot küldünk. Megrendelését levélben vagy faxon várjuk. További információ: 266-0958.

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

Springer

Orvosi Hetilap, 1900, *44.* 364–366.

Az asthma gyógykezeléséről

Közli: Moskovitz Ignácz dr.

Újabban sokat olvashatunk a külföldi szaklapokban az asthma gyógyításáról; a közleményekből, ha azokat figyelemmel olvassuk, azt lehet kivenni, hogy a legtöbben az asthma-*rohamot* törekszenek megszüntetni, vagyis az indicatio symptomaticanak igyekeznek megfelelni, egészen figyelmen kivül hagyván azon tételt, hogy első sorban az indicatio *causalisnak* kell eleget tenni, s a mennyiben ez az adott esetben lehetővé nem válnék, kutatni kell, hogy az indicatio *morbi*-nak felelhessünk meg, és csak harmadsorban következik az indicatio *symptomatica.* Mivel az észlelők a fenti sorrendet megfordították és a tüneti indicatiot választották a gyógyszerek alkalmazásánál, egészen kitértek azon fontos kérdés megfejtése elől, hogy tehát mi is okozza tulajdonképpen azon tünetcsoportot, a mely az asthmát jellemzi, ú. m. rohamszerűleg fellépő dispnoë exspiratorikus jelleggel, heveny tüdőtágulás, a tüdők fölött sipolás, búgás és erős szörcszörejek stb.

Hogy mily lényeges minden egyes esetben az oki összefüggést megtalálni, az kitünik abból is, ha felemlítem, miszerint számtalan az oly asthmás beteg, kinél az évek folyamán fennálló asthmás rohamokat az adagolt szerek nem gyógyították meg, de egy véletlenül eszközölt orrtükri vizsgálat felfedez az orrban oly kóros elváltozást, melyben az asthmás rohamokat előidéző ok fel lesz ismerve, mely ok eltávolítása elegendő, hogy az asthma teljesen megszünjék. Éppen ez okból nem helyeselhetem azon felfogást, mely az asthmás betegeket mind egy kategoriába sorozni akarja, és mivel a megejtett kisérletek feltüntették azt, hogy az asthma nem egyéb, mint a bronchialis izomzat görcsös állapota és mivel ezen spasmust a vagus ideg izgalma idézi elő, tehát adagoljunk oly szert, mely a vagus izgalmát lefokozni képes.

Ilyen deductio szülte az asthmakezelés terén az atropint.

Legutóbb Riegel kardoskodik megszerezni az atropin-therapia részére a létjogosultságot, melyet Trousseau már régebben bevezetni óhajtott, de valami nagyon szilárd alapot magának szerezni nem tudott.

Maga Riegel is mondja, hogy eseteinek száma nem igen nagy ugyan, a hol az atropint (gyorsabb hatás elérése czéljából subcutan) az általa előírt adagokban alkalmazta, és mindjárt hozzáfűzi azon megjegyzést is, hogy: *„azon alig csodálkozhatom, hogy nem minden egyes esetben coupirozta a rohamot".* Tehát tekintve az észlelt esetek *nem igen nagy* számát, tekintve továbbá, hogy ezen csekély számban sem tett mindig hatást az atropin, könnyen megitélheti mindenki az atropinnak mily gyógyérték tulajdonítandó az asthmakezelésnél.

Riegel azzal menti az atropinnak hatástalan voltát az egyes esetekben, hogy „manap még az asthma elnevezés alatt, úgylátszik, nagyon különféle dolgokat foglalunk össze".

Én máskép magyaráznám Riegelnek ezen mondását, és hogy ezt tehessem, visszatérek az általam fentebb elmondottakra, t. i. nem kutatták fel minden esetben az okot és ezért problematikus a szernek értéke; mert nem tüneteket kell gyógykezelni, hanem magát a tüneteket előidéző betegséget.

Riegel theoriájával tovább nem foglalkozom; azt concedálom, hogy az asthma lényegére nézve fontosak a kisérletek, melyeket végzett, úgyszintén az ezekből folyó következtetések; hogy azonban a therapia kérdése ezen bevezetésből a megoldás stadiumába jutott volna, azt kételylyel fogadom, mely kétkedésemet igazolja az atropinnak nemcsak fölötte problematikus értéke, de azon veszedelmes kimenetelű mérgező hatás, melyet a szer a betegeknél előidézni szokott, s a mely egy esetben halálhoz vezetett. *Noorden* is nagyon kicsinylőleg nyilatkozik az atropin hatásáról, mondván, hogy az magát a rohamot nem befolyásolja, csak egy újabb roham kifejlődését késleltetheti, azt sem teljes bizonyossággal és csak egy bizonyos időn belül. *Murray* arsent adagol, azon megjegyzéssel azonban, ha 8 napon belül gyógyulás nem észlelhető, a szer kihagyassék. Egy régi szer az asthmatherapiában a jodkali; sokan dicsérik, s mint egyike az asthma ellenes szerek legrégebbjeinek, fenntartotta e minőségében a többi szer között a legjobb hirét.

Hátránya a szernek, hogy kellemetlen melléksymptomákat s főképen náthát idéz elő, mely körülmény, mint alább kifejteni fogom, megindítója az asthmás rohamnak és valljuk meg, azért rendelik, mert jobb szer hiányán vagyunk, már pedig rendelni szükséges valamit, ha másért nem, a beteg megnyugtatására is.

A narcotikus szerek alkalmazása szintén veszélyes, mert a bántalom hosszabb tartama a szer (morphin, chloral) hosszabb ideig tartó alkalmazását indokolná, mely káros kihatását a szervezetre egy esetben sem hagyja el és eljutunk azon stadiumhoz, a midőn azt kell mondanunk, hogy a gyógyszer rosszabb volt a betegségnél; különösen a szívműködés lesz hátrányosan befolyásolva a narcotikus szerek adagolása által, egy fontos tényező az asthma-betegeknél, mely nagyobb veszélyt rejt magában a betegre nézve, mint a roham maga.

Goldmann a „Neumeier"-féle asthma-pornak igyekszik pártot szerezni, mely pornak összetétele szerinte olyan, hogy képes az asthmarohamokat kedvező irány-

ban befolyásolni. A por tartalmaz többi között datura stammoniumot, lobelia inflatát, jodkaliumot és saccharumot; a por el lesz égetve és füstje belélegezve; a jótékony hatás abban nyilvánul, hogy a tüdőnyálkahártyán ingert fejt ki, melynek következményekép erős köhögési rohamokkal sok váladék távozik el a tüdőből és ezen fokozott expectoratio okoz gyors enyhülést a betegnek.

Mindezen felsorolt szerek hatása oda irányul, hogy a már *meglévő* rohamot enyhítsék vagy azt tartamában megrövidítsék, esetleg, ha arra képesek, egészen megszüntessék. Sehol sem találtam említést arról, hogy kutatnának oly szer után, mely az asthmarohamok *létrejöttét* volna képes megakadályozni; hogy ezt megtalálhassuk, szükséges keresni az okot, mely az asthmát előidézi.

Specialis gyakorlatomban igen gyakori az asthmás betegek gyógykezelése; ezek mindig azon panaszszal keresnek fel, hogy igen sokat szenvednek a *náthától;* könnyen meghülnek s ezen meghülésnek közvetlen hatása a szervezetre az, hogy náthát kapnak, *melyhez* azután csatlakozik nehézlégzés, nyomás a mellkason, *asthmaszerű* jelenségek. Tehát nem az asthma miatt jönnek a betegek, hanem a gyakori orrhurut vezeti őket a szakorvoshoz.

Csak nagyon kevésnek van meg azon itélő képessége, hogy kapcsolatba hozza a nehézlégzést az orrhuruttal. Minden esetben kóros elváltozásokat észleltem az orrüregben és a foganatosított gyógykezelés, mely az orrüregbeli elváltozások megszüntetését célozta, minden esetben csodás hatást fejtett ki.

Kórtörténeteket azért nem említek, mert jobbára mind egyöntetűek, csak egy 21 éves nőbetegről akarok megemlékezni, ki évek hosszú során át szenvedett asthmás rohamokban, melyek leánykorában ép úgy, mint férjhez menetele után rendszeresen léptek fel, még pedig mindig éjjel a legmélyebb alvás közben 3 óra táján. A roham erős légszomj kiséretében fellépő köhögéssel kezdődött, búgás, sipolás a tüdők fölött, mely reggel 6 óráig is eltartott és a beteget teljesen kimerítette. Az évek folyamán alkalmazott szerek egyike sem hozott gyógyulást, a nyáron át enyhülést talált ugyan a különféle fürdőhelyeken, melyeket orvosi tanácsra felkeresett, de visszaérkezése után 3–4 nappal a régi állapot újra jelentkezett.

Ilyen panaszokat hallván, midőn a beteg napközben egészen jól érzi magát és csak éjjel lépnek fel rohamok, első sorban reflex asthmára kell gondolnunk, mely a tüdőtől egy távolabb eső helyről lesz kiváltva. Mindannak daczára szükséges meggyőződni arról, vajjon a szívben nincsenek-e kóros elváltozások (cardialis asthma), vagy a tüdőkben (idült hurut vagy kifejezett emphysema), vagy a vesékben (asthma uraemicum); a mennyiben e szervek vizsgálata negativ eredményt szolgáltat, egész bizonyossággal következtethetünk az asthma ideges eredetére oly értelemben, hogy az indító ok idegizgalom következménye és feladatunk felkutatni a helyet, honnét az kiindul.

Tudvalévő dolog, hogy a gyomor vagy méh nyálkahártyájának megbetegedése is képes asthmát épen oly úton, miként a köhögési ingert kiváltani, vagy az ovariumokra gyakorolt nyomás, ha azokban kóros elváltozások léteznek, szintén kivált reflex úton köhögést és asthmát; a leggyakrabban előforduló eset azonban, hogy az asthma-rohamok az orrüregben létező kóros elváltozásokkal állanak okozati összefüggésben, akár daganatok alakjában, akár a nyálkahártyának hurutos megbetegedése következtében.

Ilyen conclusio folytán jutottam nőbetegem orrüregének vizsgálatához és a jobb orrfélben megtaláltam az asthma kiindulási pontját az orrkagyló abnormis megvastagodásában, melyet galvanocauterrel elpusztítván, az évek óta tartó asthma mindjárt a kezelés után másnapra megszünt, s a beteg, ki az éjjelt zavartalanul átaludni már évek óta nem volt képes, azon időponttól, hogy orrát kezelés alá vettem, nyugodtan alszik, asthmája többé nem jelentkezett.

Igen szerencsés véletlennek mondható, ha a beteg képes felismerni a nátha és asthma közötti összefüggést, mely esetben akár ő maga, avagy orvosi tanácsadója rábeszélésére felkeresi a szakorvost, ki megerősíti észlelésük helyességét és a foganatba vett gyógykezelés sikere igazolja a két bántalom közötti összefüggést.

Vannak azonban sokan, kik a náthát olyasminek tartják, melylyel foglalkozni nem is érdemes; az ilyenek szenvednek éveken át asthmájuktól, nem is vélik, mily nyilvánvaló az ok, mely bajukat előidézi és mily könnyen hozzáférhető az gyógykezelés szempontjából.

Minden asthmás betegemnél a gyógyeljárás az orrüreg kezelésében állott, legnagyobbrészt galvanocauterrel történt a túltengett nyálkahártya elpusztítása; az eredmény minden egyes esetben a legjobb, asthmarohomok évekig nem jelentkeztek, de a betegeket instruáltam a tekintetben, ha legkisebb jele is mutatkoznék egy kezdődő orrhurutnak, el ne mulaszszák magukat megnézetni, mely alkalommal egyszeri galvanocaustikus beavatkozás ismét hónapokra, sőt évekre kiható nyugalmat szerez meg.

Riegel giesseni tanár a természetvizsgálók müncheni vándorgyülésén az asthmarohamok gyógykezeléséről tartott értekezletét azzal zárta be: „hogy czélul tűzte ki hallgatóinak figyelmét felhivni az atropinra, melyből, ha értekezésében felhozott elmélete helyesnek bizonyulna, jó eredményeket lehetne várni az asthma kezelése körül".

Én is egy czélt tüztem magam elé akkor, a midőn ezen tárgy megirására válalkoztam; a czél nem más, mint felhivni a gyakorló orvosok figyelmét azon igen fontos körülményre, hogy asthmás betegeiknél, hacsak organikus elváltozások akár a szívben, akár a tüdőben vagy vesékben nincsenek, az orrüreg vizsgálatát soha el ne mulaszszák, vagy ha ők maguk ezt nem tennék, figyelmüket az orrüreg soha el ne kerülje, s a szükséges orrvizsgálatot, még mielőtt valamely szert adagolnának, szakorvossal eszközöltessék.

Kommentár

Meghatottan, de enyhe kétellyel olvastam az asztmáról 100 évvel ezelőtt írott közleményt. Mit mondhat a ma orvosának egy százéves dolgozat, amely formájában inkább csendes meditációra, mint tudományos értekezésre emlékeztet? A közlemény megjelenése után több mint 20 évvel írta le *Coca* az atopiát, majd közel 70 év múlva *Ishizaka* az IgE-t vagy *Samuelsson* az arachidonsav metabolitok szerepét az asztmaroham kiváltásában, hogy

csak a betegség története elmúlt 100 évének néhány fontos eseményét említsem. A szerző tehát a betegség mechanizmusának fontos elemeit nem ismerhette, ennek ellenére a jó megfigyelő, a tapasztalatait helyesen értékelő klinikus megállapításai jórészt máig is aktuálisak, ez vonatkozik rögtön a bevezető gondolatra: véleménye szerint hibás az a gyakorlat, hogy az asztma gyógykezelésében szinte kizárólag a tüneti terápiára szorítkozunk, anélkül, hogy oki terápiára törekednénk. A szerző példaként a felső légúti, elsősorban az orrnyálkahártya megvastagodása következtében fellépő nem megfelelően értékelt obstrukciót említi, ezzel kapcsolatosan egy esetét ismerteti. Az allergiás rhinitis mint az asztmát megelőző állapotra több közlemény hívja fel a figyelmet napjainkban is. Éjszakai rohamok esetén a differenciáldiagnosztika jelentőségét hangsúlyozza a szerző. Említi, hogy egyéb szervek megbetegedése is képes reflexes úton köhögést, fulladást kiváltani. Az általa említett szervek közül például a petefészekre gyakorolt nyomás nem ismeretes mint asztmarohamot kiváltó tényező, de az elmúlt években bebizonyosodott, hogy hiatus hernia és a nyelőcső-záróizom hiányos működése következtében a gyomortartalom-reflux gyakran áll az éjszakai asztmaroham hátterében.

A tüneti szerekkel kapcsolatosan többször tér vissza az atropinra, helytelennek tartja használatát a roham oldására. A kommentátor valóban jól emlékezik arra, hogy még medikusként az 1950-es évek elején az asztmaroham rutinterápiájába tartozott az atropin+ papaverin i. m. injekció. Végezetül a ma már ismeretlen *Riegel tanárt* idézi, aki szerint az atropintól „jó eredményeket lehetne elvárni az asthma kezelése körül". A jóslat beteljesedett, hiszen az ipratropium-bromid atropinszármazék, lokális, aerosolkezelésben az egyik legelterjedtebb broncholiticum.

Az egyéb tüneti szerek között a jódkálit említi. Az angolszászok még az 1970-es években is a jódkálioldatot tartották az egyedül hatásos (és legolcsóbb) köptetőnek *(Comroe)*, a gyakorlatból inkább a pajzsmirigyműködésre kifejtett kiszámíthatatlan hatása miatt tűnt el.

A szerző nagyon határozottan foglal állást a narkotikumok ellen: „eljutunk azon stádiumhoz, amidőn azt kell mondanunk, hogy a gyógyszer rosszabb volt a betegségnél". Ma olyan veszély, hogy rohamban morfiumot adnának a betegnek, nem áll fenn, azonban nem ritka jelenség, hogy maior tranquillanst (pl. iv. Seduxent) adnak rohamban, ami csak akkor veszélytelen, ha utána gépi lélegeztetés következik. A mai terápiás elvek mellett azonban nagyon ritkán kerül sor arra, hogy az elhúzódó asztmás rohamot gépi lélegeztetéssel kell megoldani. A ma orvosa számára talán az is tanulság, hogy a klinikai megfigyelés, a tünetek és a panaszok helyes értékelésén alapuló közlemények, amelyek manapság háttérbe szorultak, fontos és időtálló következtetésekre lehetnek alkalmasak.

Hutás Imre dr.

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Gerhard Köhler: **A homeopátia tankönyve**

A homeopátia című könyv az e tárgykörben tartandó különféle kurzusokon való eredményes részvételen túl az autodidakta képzést egyaránt szolgálja. Annak a széles körű tevékenységnek az eredményeként születhetett meg, amelyet a szerző az egymást követő orvosgenerációk képzésében fejtett ki. A könyv első kötetében ennek a gyógymódnak az alapjaival, továbbá az alkalmazás különböző formáival ismerkedhetünk meg. A kötet címe, valamint a tartalomjegyzék egyaránt arra utalnak, hogy a homeopátiás eljárásra, mint a modern gyógyászat tudományos részét képező különféle gyógyszeres terápiák egyikére kell tekintenünk. A könyv didaktikai felépítése a kezdők, valamint a haladók számára biztosított gyakorlati felhasználás lehetőségén túl, egyszersmind új ismeretek szerzésére ösztönöz. A tartalomból: a gyógyszer, az esetfelvétel, a gyógyszerválasztás (repetórium), a gyógyszeres kezelés és gyógyszerreakciók, különleges betegségek és kezelésük, Hahnemann művének magyarázata.
Terjedelem: 215 oldal.
Ár: **6720,– Ft**

A könyv kapható a Springer-hálózat árusítóhelyein, megvásárolható és megrendelhető a kiadóban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/18.)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem *Gerhard Köhler:* **A homeopátia tankönyve** c. könyvet .... példányban, 6720 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

A felmerülő postaköltséget a megrendelő fizeti.

.....
aláírás

A Springer Orvosi Kiadó idegen nyelvű szakkönyvajánlata

Lucas, G. L.: Primer of Biomechanics 1999,
297 oldal

Scott–Conner, C. E. H. (Ed.): SAGES Manual:
Fundamentals Laparoscopy 1999,
602 oldal

Health Informatics

Siegel, E. L. (Eds.): Filmless Radiology 1999,
434 oldal

Berner, E. S. (Ed.): Clinical Decision 1999,
264 oldal

Lotti, T. M. (Eds.): Oral Diseases: Textbook,
Atlas 1999,
365 oldal

Deeg, H. J.: Guide to Blood Marrow
Transplantation 1999,
230 oldal

Hindle, W. H. (Ed.): Breast Cara: Clinical Guidebook
Women's Health 1999,
464 oldal

Taylor, R. B. (Ed.): Fundamentals of Family
Medicine 1999,
599 oldal

Hoe, L. V.: Atlas of Cross-Sectional, Projective MR
Cholangiopancreatography 1999,
429 oldal

Bouysset,M.: Bone, joint disorders Of foot,
ankle 1998,
357 oldal

Prince, M. R.: 3D Contrast MR Angiography 1999,
198 oldal

Rabe, T. (Eds.): Fertility Control 1999,
255 oldal

Keshtgar, M. R. S.: Sentinel Node in Surgical
Oncology 1999,
193 oldal

Focus on Cancer

Slevin, M. L. (Eds.): Cancer: Treatment 1998,
310 oldal

Sperber, M. (Ed.).: Diffuse Lung Disorders:
Comprehensive Clinical-Radiology 1999,
510 oldal

Topics in Anaesthesia, Critical Care

Salvom, I. (Eds.): Anaesthesia, Intensive 1999,
306 oldal

Brookes, M., Zietman, A. L.: Clinical Embryology:
Color Atlas, Text 1998,
341 oldal

Meth. Life Scien. – Pharmacology

Walker, M. J. A. (Eds.).: Methods Cardiac 1998,
209 oldal

Nutrition Exercise, Sport

Pasquale, M. G. di (Ed.): Amino Acids 1997,
257 oldal

Dermatology

Kauppinen, K. (Eds.): Skin Reactive Drugs 1998,
178 oldal

Desk References

Shinton, N. K. (Ed.): Hematology 1998,
740 oldal

Margoles, M. S. (Ed.): Chronic Pain Assessment,
Diagnosis, Managament 1999,
516 oldal

Jay, G. W.: Headache Handbook Diagnosis,
Treatment 1999,
171 oldal

A kiadó vállalja idegen nyelvű szakkönyvek beszerzését 1–3 hónapos határidővel, igény esetén tájékoztató árajánlatot küldünk. A könyvek listaárát a napi valutaárfolyam alapján számítjuk ki.
A postaköltséget a kiadó fizeti.
Megrendelését levélben vagy faxon várjuk.
További információt a következő telefonszámon kaphat: 266-0958.

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

Springer

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

Huszonegy éves beteg Goodpasture-szindrómájának spontán remissziója. Schmidt, R. H. és mtsai (Medizinische Klinik IV, Funktionsbereich Nephrologie, Johann Wolfgang Goethe Universität, Frankfurt am Main. Medizinische Klinik, Krankenhaus Bad Soden am Taunus. Abteilung Experimentelle Pathologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Németország): DMW, 1999, *124*, 1201.

A ritka Goodpasture-szindróma (= G. s.) autoimmun betegség. Tipikus alakjában rapid-progresszív glomerulonephritis, tüdőbetegség haemophtisisszel és keringő anti-GBM-antitestekkel. Kezelés nélkül a letalitása 50% felett. Terápiája immunszuppresszió és plazmaszeparáció.

Huszonegy éves férfi 4 hete hűléses betegnek érzi magát, levert, terheléskor fullad. Paracetamolra nem javult. A fokozódó légszomj, 38,4 °C láz, köhögés és haemoptoe miatt került leromlott állapotban kórházba. Napi 10 cigarettát szív. A jobb tüdő felett csengő szörtyzörejek hallhatók. A mellkasröntgen mko. beszűrődéseket mutat. A We. 39 mm/h. Atípusos pneumoniája miatt két hétig erythromycint adtak. Röntgenlelete normalizálódott és a beteg gyógyultan hazamehetett.

Fél év múlva háromnapos fokozódó vérköpés, légszomj és levertség miatt ismét kórházba vitték. A röntgen mindkét tüdőben beszűrődést talált. A We. 91 mm/h, a thrombocyták száma 288/nl. A vizelet üledékében 15–20 vvt. látható, proteinuriája nincs. A tüdőszövettan kapilláris vérbőséget, friss vérzést és pigmentet tároló makrofágokat jelzett intraalveolarisan. A szerológiai vizsgálatok kórokozókra utaló adatokat nem észleltek.

A diagnózis: kiújult atípusos pneumonia ismeretlen etiológiával. Antibiotikumok után tíz nap múlva a röntgen már csak diszkréten pneumoniás maradványokat igazolt.

A felmerült szisztémás betegség gyanúja miatt többféle immunológiai kutatást folytattak és erősen emelkedett anti-GBM-antitest-titert találtak. Ezek után mondták ki a G. s. diagnózisát.

A beteg ekkor már jó általános állapotban volt. Fizikálisan eltérést nem észleltek, de a vizelet üledékében vörösvértesteket mutattak ki. Vesebiopsziát végeztek, amely Ig lineáris lerakódását derítette ki a glomerularis basalmembránon.

A diagnosztika lezárása után a beteget jó általános állapotban öt nap múlva további kezelés nélkül hazaengedték. 18 hónap óta recidíva nem fordult elő.

A G. s. többnyire monofázisú betegség. Recidíva nikotin és infekció után felléphet. A spontán visszaesés igen ritka. Feltehetően már a beteg első epizódja is G. s. volt.

Kollár Lajos dr.

Emelkedett C-reaktív proteinszint túlsúlyos és kövér felnőttekben. Visser, M. és mtsai (Inst. for Research in Extramural Medicine, Fac. of Med., Vrije Universitaet, 1081 Amszterdam, Hollandia): JAMA, 1999, *282*, 2131–2135.

A vizsgált 17 éves vagy idősebb 16 616 vizsgált személyből 7938 volt férfi (≥60 éves: 19%) és 8778 nő (≥60 éves: 24%). Közülük 41,9, illetve 50,1%-nak volt normális testtömegindexe (BMI <25). A vizsgált személyek 23,6, illetve 29,6%-a tudott gyulladásos betegségéről (krónikus bronchitis, asztma, emphysema, rheumatoid arthritis) vagy meghűlése volt az előző napokban; 7,4, illetve 7,3% cardiovascularis betegségéről és 6,1, illetve 5,8% diabeteséről. A dohányzók arányát (34,6, illetve 26,2%) a szérumnikotin-koncentráció alapján állapították meg. A C-reaktív protein-(CRP) szintet három kategóriába sorolták. 0,22 mg/dl alatt (nem detektálható) volt az esetek 78,2, illetve 66,9%-ában; 0,22–1,0 között (emelkedett) 17,4, illetve 24,2% és 1,0 felett (klinikailag magas) 4,4, illetve 5,9%.

Odds ratio: a normális súlyúakhoz (BMI) képest az elhízott férfiakban 2,13-szor (SD: 1,56–2,91), elhízott nőkben 6,21-szer (4,94–7,51) gyakoribb volt az emelkedett CRP, de klinikailag magas CRP-szintet csak a 30 feletti BMI-jű nőkben találtak: 4,76% (3,42–6,61), míg férfiakban az arány a normális testsúlyúakéhoz volt hasonló. Életkor szerinti rétegezésben idősebb nőkben kevésbé volt gyakori az emelkedett CRP. Férfiakban az életkorral összefüggő különbséget nem találtak. A testsúly és CRP összefüggése statisztikailag szignifikáns maradt a 17–39 év közötti, egészségesnek tudott, nem dohányzó és ösztrogént nem szedő egyének esetében is az emelkedett, sőt nőkben a „magas" kategóriában is pozitív volt az összefüggés.

Az emelkedett CRP-szintet krónikus gyulladás magyarázhatja. Azonban a 17–39 éves fiatalokban kevésbé valószínűnek tartják lappangó gyulladás fennállását. Plauzibilis magyarázatnak az Interleukin-6 (IL-6) proinflammatorikus cytokin megszaporodását tartják, mivel – becslés szerint – ennek mintegy 25%-a a zsírszövetből származik. Az IL-6 serkenti a májban az akut fázis proteinek termelését. Mivel a derék–csípő-arány növekedésével arányosnak találták az emelkedett vagy magas CRP előfordulását, és pedig a BMI nagyságától függetlenül, azzal magyarázzák, hogy a hasi zsírszövet aránylag több IL-6-ot produkál. A nemek közötti különbséget annak tulajdonítják, hogy nőkben azonos BMI mellett is nagyobb a zsírszövet aránya és anyagukban a nők között jóval több igen magas BMI-jűt találtak.

[Ref.: Az obesitas az atherosclerosis ismert rizikófaktora. Újabb közlésekben összefüggést találtak a magasabb CRP és a szívinfarktus között. Az American Heart Association 72. tudományos ülésén elhangzott vélemények szerint a rizikó arányos a CRP-szinttel és az emelkedett magas CRP már évekkel előre jelzi ezt. Úgyhogy a CRP-t az eddig ismert rizikófaktorokhoz kezdik hasonlítani. Eszerint jó ötletnek látszik az obesitas és CRP együttes előfordulását vizsgálni. Azonban az összefüggésre vonatkozóan még több dolog magyarázatra szorul. Mivel az IL-6-szintet nem vizsgálták, ez a mechanizmus szerintük is csak feltételezés. Az sem látszik megnyugtatóan bizonyítottnak, hogy a vizsgáltak között nincs általuk sem ismert infekció (például foggyökérgranuloma, nyugvó krónikus tonsillitis vagy hasonló). Nem világos, hogy idősebb kövér nőkben miért kevésbé gyakori az emelkedettnek minősített CRP-szint, mint fiatalabbakban? Azonkívül a nemek közötti

Odds különbsége jóval nagyobbnak tűnik, mint azonos BMI mellett a zsírszövet mennyiségének különbsége. Úgyhogy a fenti cikk alkalmas a figyelem felkeltésére, azonban a benne leírtak további vizsgálatokra, bizonyításra szorulnak.]

Szabó Rezső dr.

Diabetológia

Diabeteses izominfarktus. Willenberg, H. S. és mtsai (Deutsch. Diab.-Forschungsinst., Klin. Abt., Aufm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 114–118.

A diabeteses izominfarktus a cukorbetegség ritkább komplikációi közé tartozik, az angol nyelvű irodalomban eddig kb. 30 kazuisztikát közöltek, többségüket 1990 után.

A düsseldorfi szerzők olyan 64 éves elhízott (BMI = 30,64 kg/m^2) férfibetegük kórtörténetét közlik, akinél az izominfarktusra utaló tünetek teljesen váratlanul és hirtelen kezdődtek és szerencsére néhány nap alatt rendeződtek. A beteg diabetese 5 éves, legfrissebb kórházi felvételéig glibenclamidot szedett, utoljára 2 × 7 mg-ot naponta. Az ellenőrzések során már nyilvánvalóvá vált, hogy a kezelést tovább célszerűtlen per os antidiabetikummal folytatni, de még próbát tettek a beteg kérésére metformin hozzáadásával (2 × 500 mg/nap) is. Egyidejűleg a testsúly csökkentését is előírták részletes diétás utasítások megadásával. Erre a terápiára némi javulás következett, a fennálló dyslipoproteinaemia és a kezdődő diabeteses nephropathia miatt azonban végül is rávették a beteget arra, hogy a továbbiakban *inzulint kapjon.*

Ennek beállítására vették fel a szerzők intézetükbe. A klinikai kép kielégítő volt, a BMI 29,3 kg/m^2-re csökkent, micro- és macroangiopathiára utaló jeleket nem találtak, a korábbi microalbuminuria is megszűnt. A bal lábon 13 évvel korábban gennyes csontfolyamat miatt műtét volt. A laboratóriumi vizsgálatok közül csak a kissé *megnyúlt parciális tromboplasztin-idő* (61,7 s) és az *alacsonyabb Quick-érték* (66,4) emelhető ki. Az inzulinra való átállítás különösebb gond nélkül történt, 12 E Komb-H-Insulin Hoechst mellett az esti étkezés előtt még 2 mg glimepiridet kapott, az energiabevitelét kb. 1400 kcal/napra mérsékelték. Éppen haza akarták bocsátani, amikor a beteg hirtelen a *bal lábszár izomzatában* egyre fokozódó fájdalomról kezdett panaszkodni, minden előzmény nélkül. Thrombosisra utaló jeleket nem találtak, de a bal lábszáron gyöngysorszerű, borsó nagyságú resistentiát lehetett tapintani. Térdtől lefelé az ízületi mozgások erősen beszűkültek. UH-vizsgálattal a bal musculus gastrocnemius területén echoszegény részt találtak a legfájdalmasabb helyen. A duplexszonográfiás vizsgálat normális áramlási viszonyokat mutatott, és emboliára vagy phlebothrombosisra utaló eltérést ez a vizsgálat sem fedett fel. Kiegészítésképpen MRI-tomográfia is történt, ez diffúz jelátviteli erősödést mutatott a musculus soleus, továbbá a musculus gastrocnemius területén. Gadolíniumos kontrasztanyag intravénás adása után a kép még egyértelműbben *aszeptikus izomnekrózisra* utalt. A beteg fájdalomcsillapítót, diclophenac kenőcsöt és frakcionált heparint kapott, erre a rendkívül erős fájdalom fokozatosan mérséklődött, a nagyon magas, 2238 E/l-es kreatinin-kináz-szint (normálisan 190 E/l-ig) néhány nap alatt 340 E/l-re csökkent. 14 nappal a kezdet után a beteg teljesen rendbe jött és jó általános állapotban bocsátották haza. A szerzők megjegyzik, a jelenleg rendelkezésre álló képalkotó módszerekkel a pontos diagnózist hisztológiai vizsgálat nélkül is meg tudták állapítani.

Iványi János dr.

Endokrinológia

A mellékvese-incidentalomák diagnózisa és kezelése. Barzon, L., Boscaro, M. (Div. of Endocrinol., Dept. of Med. and Surg. Sci., Univ. of Padova, Padova, Olaszország): J. Urol., 2000, *163*, 398–407.

A mellékvese-incidentalomák prevalenciája *CT-vel 0,35–4,4%, boncolással 1,7–5,7%.* Összefoglaló tanulmányukban az olasz szerzőpáros 177 irodalmi adat (köztük 4 magyar) felhasználásával sorra veszi a differenciáldiagnosztikai lehetőségeket, továbbá a kezelési teendőket. Differenciáldiagnosztikailag zömmel a *mellékvese kéregállományából* kiinduló tumorok a leggyakrabbak, a cysták (főleg nőkben), metasztázisok lényegesen ritkábban fordulnak elő. Ha a beteg egyéb okból végzett vizsgálata során mellékvese-incidentaloma bebizonyosodik, *hormonvizsgálatokkal* kell eldönteni, hogy az elváltozás aktív vagy nem aktív. A hypothalamus hypophysis mellékvese-tengely működésének vonatkozásában a *hypercorticismus* fennállását kell bizonyítani, ez az esetek *5–14%*-ában fordul elő (adott esetben az 1 mg-os dexamethason szuppressziós teszt felhasználásával).

A renin-angiotenzin-aldosteron-tengely működésének irányában elsősorban az *aldosteronoma (1,5–3,3%)* diagnosztizálására kell törekedni. Az egyéb endokrin eltéréseket okozó mellékvese-incidentalomák (veleszületett adrenalis hyperplasia, virilisatio, feminisatio, phaeochromocytoma) meglehetősen ritkán fordulnak elő, *kivétel a phaeochromocytoma (1,5–25%),* ez a vizeletben ürített catecholaminok vizsgálatával többnyire bizonyítható. A *képi eljárások* segítségével is jó támpontot lehet nyerni, a benignus eltérések gyakran 6 cm-nél nagyobbak, míg a malignus elváltozások többnyire 2,5 cm-nél kisebbek. *CT* segítségével elég pontosan el lehet különíteni az adenomát a carcinomától. Az adenoma kicsi, homogén, többnyire kerek, a kontrasztanyag felhalmozása alacsony, meszesedés, vérzés, elhalás ritka benne. Az adrenocorticalis carcinoma nagyobb tömegű, benne necrosis meszesedéssel 30%-ban fordul elő. Metasztázisra a 3 cm-nél nagyobb, szabálytalan szélű, inhomogén tumorképek jellemzőek. Az *MRI*-vizsgálat és a mellékvese-szcintigráfia ugyancsak jelentős segítséget nyújt az incidentaloma eldifferenciálásában. A szcintigráfiák közül újabban a radiojód guanethidin-analógokat használják (különösen a phaeochromocytoma diagnosztizálásában sikeresen). A differenciáldiagnózis eszközeihez tartozik még a *pozitronemissziós tomográfia* (PET), valamint az *angiográfia* és *a vékonytű-biopszia* is. Ez utóbbinak 8–13%-os szövődménye van, ezért csak metasztázisgyanú esetében van létjogosultsága.

Az áttanulmányozott adatok alapján a szerzők egy olyan algoritmus vázlatát is közlik, amelyik segít az

incidentalomák közti eligazodásban. Ha CT- vagy MRI-vizsgálat során *4 cm-es* mellékvesemassza látható és a további vizsgálatok malignitás gyanúját mutatják, a *műtét* egyértelmű. Ha az elváltozás *kisebb mint 4 cm* és malignitásnak nincsenek klinikai tünetei, a következő lépés annak kimutatása, hogy az incidentaloma *hormonálisan aktív vagy nem aktív.* Hiperaktivitás esetén ugyancsak a műtéti megoldás látszik a legjobb megoldásnak. *Normális szekréció* esetén azt kell figyelembe venni, hogy az incidentaloma *2 cm-nél nagyobb vagy kisebb.* Ha nagyobb, akkor szcintigráfia segítségével lehet tájékozódni és vagy műtétet, vagy további megfigyelést ajánlani. A 2 cm-nél kisebb incidentalomák esetén csak a rendszeres ellenőrzés szükséges.

Iványi János dr.

Recesszíven öröklődő, X-kromoszómához kötött DAX-1 gén mutációja által okozott hypogonadismus nőben. Merke, D. P., Tajima, T., Baron, J., Cutler, G. B. (Developmental Endocrinology Branch, National Institute of Child Health and Human Development, Bldg. 10, Rm. 10N262, 10 Center Dr., MSC 1862, Bethesda, MD 20892–1862, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *340,* 1248–1252.

A DAX-1 gén az X-kromoszóma rövid karján található, egy 470 aminosavból álló intranukleáris hormonreceptort kódol. A fehérje a mellékvesekéregben, gonádokban, hypothalamusban, hypophysisben expresszálódik. Mutációja mellékvese-hypoplasiát és hypogonadotrop hypogonadismust okoz.

A szerzők egy fiú esetét elemzik, akinél Addison-krízis és hypogonadismus (pubertas tarda) formájában 16 éves korban manifesztálódott a betegség. Testvérénél hasonló klinikai kép már 3 hetes életkorban észlelhető volt. Az adenin-guanin cserét, mely korai stop kodon kialakulását okozta, mindkét esetben szekvenálással bizonyították. Az anya a várakozásnak megfelelően heterozigóta hordozó volt. A többi családtag vizsgálata során két érdekességet találtak. Az anya nővére, akinek hormonszintjei hypogonadotrop hypogonadismust mutattak normális mellékvesefunkció és rezerv mellett, homozigóta volt a DAX-1 mutáció szempontjából. Polimorfizmus-vizsgálattal megállapították, hogy valóban homozigóta volt, nem pedig hemizigóta (utóbbi egy mutáns gén jelenlétét és a másik X-kromoszómán a gén teljes hiányát jelentette volna). A mutáns DAX-1-et tartalmazó egyik X-kromoszómát bizonyítottan az édesapjától (a beteg fiúk nagyapjától) kapta, mivel az anya (a beteg fiúk nagyanyja) genetikai vizsgálata nem talált mutációt.

Az apa (a beteg fiúk nagyapja) hormonálisan egészséges volt, annak ellenére, hogy a genetikai vizsgálat mutáns DAX-1 gént talált (hemizigóta állapot). Hogyan lehetett a genetikai hiba mellett normális a fenotípusa? Egy lehetőség, hogy a nagyapa mozaik volt mutációra nézve. Ezt az elérhető szomatikus sejtek (húgyúti, vér, bőr) vizsgálata nem erősítette meg, de a teljes bizonyossághoz további szövetek vizsgálatára lett volna szükség.

A beteg fiúk édesanyjának nővére hogyan lett homozigóta a mutációra, ha csak az apja (a fiúk nagyapja) hordozta a hibás gént? Valószínűleg génkonverzió útján: a korai embrionális életben az anyai gén megfelelő allélja konvertálódott a hibás alléllal azonossá. A jelenség autoszomális gének esetében ismert, például Fanconi-anaemiában, epidermolysis bullosában is leírták. Következtetésük, hogy a DAX-1 gén mutácio penetranciája változó, hypadrenia és hypogonadismus, izolált hypogonadismus, vagy normális endokrin funkció lehet a következménye.

Nagy Endre dr.

Érbetegségek

Tizenhárom éves fiú átmeneti ischaemiás attakkal. Alhaj, E., Alhaj, N., Hamed, H. (Wayne State Univ. Detroit, Mich., USA): JAMA, 2000, *283,* 480–481.

Bár az arteria carotis interna dissectiója az egyik legfontosabb oka a gyermekkori cerebrovascularis történéseknek, a klinikai észlelés mégsem gyakori.

A szerzők közlik egy 13 éves fiú rövid kórtörténetét, aki intézetükben a sürgősségi osztályon jelentkezett súlyos baloldali lüktető fejfájással, amely hirtelen lépett fel öltözködés közben. A fejfájás hányingerrel társult, egyéb tünetek nem voltak, kismértékben otthon csökkent ibuprofen bevételére. Koponyát ért sérülésről nem volt adat. Miután a fejfájás teljesen nem szűnt meg, a fiú jelentkezett a sürgősségi osztályon és néhány órával később ott jobb oldali zsibbadásról, a karjából az ujjakba sugárzó bizsergő érzésről tett említést. Observatiója során nem találtak különösebb idegrendszeri eltérést, az agy CT-vizsgálata is normális volt.

A fiú 5 nappal később ismét jelentkezett hasonló tünetekkel, melyekhez dysarthria is társult. Az MRI-vizsgálat ekkor a *bal arteria carotis* ellátta területen *intramuralis haematomát* mutatott, az *angiogram* pedig a *bal arteria ophthalmica eredésétől distalisan arteria dissectiót* ábrázolt. A fiúnál ekkor *antikoaguláns* terápiát kezdtek, tünetei 24 órán belül oldódtak és egy hónappal később is teljesen tünet- és panaszmentes volt.

Az eset tanulságaként a szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy a carotis interna arteria spontán dissectiója ritkán fordul elő gyermekeken, de eredményesen gyógykezelhető. A tünetek igen változatosak lehetnek (paroxysmalis, focalis) és téves diagnózishoz vezethetnek. A tünetek alapján gondolni kell a dissectio lehetőségére is, a prognózis annál jobb, minél hamarabb kezdik meg az antikoaguláns kezelést.

Iványi János dr.

Traumatológia

A nők elleni otthoni erőszak kockázati tényezői. Kyriacou, D. és mtsai (Dept. of Emergency Medicine, Los Angeles County/University of Southorn California Medical Center, Rm. 1011, 1120 N. State St., Los Angeles, CA 90033, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341,* 1892–1898.

Ez a cikk egy olyan, erőszak okozta sérüléseket vizsgáló eset–kontroll tanulmányról számol be, amely csak a jelenlegi vagy (egy éven belül) volt partner – férj, élettárs, barát – okozta sérüléseket vizsgálta, kizárva a nemi erőszakkal kapcsolatos bántalmazás eseteit. Az esetek a Egyesült Államok különböző államaiban lévő nyolc nagy egyetemi kórház sürgősségi osztályain erőszak okozta sérülés miatt

ellátásra jelentkezett 18–64 éves nők közül kerültek ki. A sérült nők kikérdezését a sérülés keletkezésére, a partner munkahelyére, valamint a saját és a partner alkoholfogyasztási szokásaira vonatkozó kérdőív segítségével speciálisan kiképzett orvosok vagy asszisztensek végezték. Kontrollként olyan, hasonló életkorú, ugyanezen osztályokon ellátásra jelentkezett nőket választottak ki, akiknek van, vagy egy éven belül volt férfi partnerük. Az azonosított esetek közül 256 (90,8%), a kontrollok közül 659 (88%) egyezett bele a vizsgálatban való részvételbe.

Az eredmények szerint a leggyakoribb sérüléstípus a zúzódás és a hámfosztás volt, amely leginkább a fejen, arcon, kézen, karon és lábon fordult elő. Szakított sebek, törések és rándulások kisebb számban keletkeztek. A korábbi partner megléte volt az a változó, amely a legerősebb összefüggést mutatta az otthoni sérülés kockázatával, különösen ha a nő együtt élt korábbi partnerével. A sérülést szenvedett nőknél a középiskolainál magasabb végzettség fokozta a bántalmazás kockázatát, ez a kockázat azonban a partnerre vonatkozó változóknak a regressziós modellből való kizárásával eltűnt, tehát a nő iskolai végzettsége mint kockázati tényező a bántalmazásra vonatkozóan nem egyértelmű.

A nők partnereit tekintve a sérülés okozásának relatív kockázata jelentősen fokozódott a túlzott alkoholfogyasztással, a kábítószer-használattal, a munkanélküli statussal, valamint a középiskolainál alacsonyabb végzettséggel. A férfi partner gyakori és/vagy nagy mennyiségű alkoholfogyasztása egyaránt fokozta a sérülés okozásának kockázatát. Összességében tehát a korábbi partnerrel való együttélés és a partner túlzott alkoholfogyasztása jelentősen fokozza az otthoni erőszak bekövetkeztének kockázatát, de nem magyarázza azt a patológiás viszonyt a felek között, amelyben erőszakos cselekedetek elkövethetők. Ennek hátterében rendszerint kiegyensúlyozatlan erőviszonyok állnak, amelyek következtében az egyik fél korlátozó, illetve kényszerítő kontrollt gyakorol a másik felett. Ezért az alkoholfogyasztás mérséklése csökkentheti, de nem szünteti meg a bántalmazás kockázatát.

Kósa Karolina dr.

Városi nők erőszakos sérülései. Grisso, J. A. és mtsai (Division of General Internal Medicine, Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania School of Medicine, 920 Blockley Hall, 423 Guardian Dr., Philadelphia, PA 19104–6021, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 1899–1905.

Ez a cikk az előzővel szemben nemcsak az otthon, hanem bármilyen környezetben alkalmazott erőszak okozta sérülésekkel kapcsolatos eset–kontroll vizsgálatot ír le. Az eseteket Philadelphia város nyugati részében lakó nők képezték, akik egy év alatt az ezen városrészt ellátó három városi kórház valamelyikében ellátásra jelentkeztek bántalmazás okozta sérülések miatt (bármilyen fizikai fájdalom vagy sérülés, amelyet más személynek a sérülttel szembeni viselkedése okozott – az esetek többségében ez ököllel vagy valamilyen tárggyal okozott sérülés, illetve késszúrás volt).

A fenti kritériumoknak megfelelő 505 nő közül 405-öt sikerült bevonni a vizsgálatba (kizáró ok volt az akut pszichózis, nyelvi nehézség, beleegyezés hiánya, távozás ellátás előtt). Kontrollként olyan nőket toboroztak, akik ugyanezen kórházakban, ugyanezen időszakban olyan egészségügyi probléma miatt jelentkeztek, amely nem volt bántalmazással kapcsolatba hozható (a kizáró okok megegyeztek az eseteknél alkalmazottakkal). A vizsgálatba bevont nők kiképzett kérdezőbiztosok segítségével részletes kérdőívet töltöttek ki, amely a demográfiai adatok, családi körülmények, partnerkapcsolatok, az esemény leírása mellett az önbizalom, a depresszió, valamint az alkohol- és kábítószerfogyasztás mérésére is alkalmas volt; ezenkívül a nők körében vizeletvizsgálat is történt alkohol és kábítószer kimutatására.

A vizsgálat eredménye szerint a bántalmazók jelentős részben (46%) a nők partnerei voltak; a tőlük elszenvedett bántalmazás leggyakoribb oka indulat, féltékenység, kábítószer- vagy alkoholhasználat volt. A többváltozós elemzés szerint a nőknek sérülést okozó partnerek a kontrollcsoportbeli nők partnereihez képest nagyobb valószínűséggel voltak korábban letartóztatásban, illetve fogyasztottak kokaint vagy alkoholt. A partner által bántalmazott nők körében gyakoribb volt a társas elszigeteltség és az önbizalomhiány a kontrollcsoporthoz képest; ugyanebben a csoportban a vizeletvizsgálattal igazolt kokain- és alkoholfogyasztás más változóktól függetlenül is fokozott kockázatot jelentett a partnertől elszenvedett sérülésre.

A nem partner által bántalmazott nők sérüléseinek 44%-át ismerős vagy szomszéd, 21%-át családtag, 11%-át barát okozta; az esetek 57%-a a szabadban történt, és 87%-ban szemtanú is jelen volt. Az ilyen típusú sérülést szenvedett nőkre jellemző volt a kontrollokhoz képest fiatalabb kor, pszichotróp szerek használata, a társas érintkezések gyakoribb volta és marihuána használata; lakóhelyükre pedig a költözések magas frekvenciája és az alacsony átlagos jövedelem. A vizeletvizsgálattal igazolt kokain-, marihuána- és alkoholfogyasztás ebben az alcsoportban is összefüggést mutatott az erőszak okozta sérülés kockázatával.

A vizsgálat tanúsága szerint a partner által bántalmazott nők jellemzői: csekély önbizalom, társas elszigeteltség, gyermekkorban elszenvedett erőszak, illetve terhesség alatti bántalmazás összhangban vannak azokkal a korábbi megfigyelésekkel, amelyek szerint az áldozattá válásnak hosszú előtörténete van. A partnerüket bántalmazó férfiak legfontosabb közös vonásai a kokainfogyasztás és a rendőrséggel való korábbi összeütközés. A partner által bántalmazott nők azonban lényeges vonásokban eltértek azoktól, akik nem az élettárstól vagy férjtől szenvedtek sérülést.

[Ref.: Az egyesült államokbeli nők körében az otthon elszenvedett erőszak a leggyakoribb oka a nem halálos kimenetelű sérüléseknek, de a halálozás kockázata is jelentős: a gyilkosság következtében elhalálozott nők egyharmada partnere áldozata. E két cikk olyan tényezőket azonosított, amelyek az otthoni (Kyriacou) vagy bármilyen környezetben bekövetkező (Grisso) bántalmazás okozta sérülések kockázatát növelik.

Kósa Karolina dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

A csecsemőtápszerek hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal történő kiegészítésének

hatásossága és biztonsága: egy randomizált vizsgálat. Lucas, A., Stafford, M., Morley, R. és mtsai (MRC Childhood Nutrition Research Centre, 30 Guilford Street, London WC1N 1 EH, UK): Lancet, 1999, *354*, 1948.

A szerzők az időre született, egészséges csecsemők tápszerének hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal történő kiegészítését vizsgálták. A vizsgálatba 309 tápszerrel táplált, valamint 138 szoptatott csecsemőt vontak be. A tápszerrel táplált csecsemőket vagy hagyományos zsírsavösszetételű, vagy pedig hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal kiegészített tápszerrel táplálták (n = 155 és 144, sorrendben). A tápszerrel táplált csecsemők hathónapos korukig az adott tápszert kapták, a szoptatott csecsemőket legalább hathetes korukig szoptatták. *[Ref.: Az ilyen típusú vizsgálatokban a két tápszer összehasonlítása minősíthető randomizált vizsgálatnak, a szoptatottak csak referenciacsoportnak tekinthetők, hiszen a szoptatott csecsemők nem csupán a táplálék összetételében különböznek a tápszerrel táplálttaktól.]*

A csecsemőket 18 hónapon keresztül követték nyomon. A vizsgálat elsődleges kimeneteli paramétere a 18 hónapos korban kivitelezett Bayley-féle mentális és pszichomotoros fejlődésneurológiai teszt, másodlagos kimeneteli paramétere pedig a 9 hónapos korban a Knobloch, Passamanick és Sherrads nevéhez fűződő teszttel elvégzett fejlődésneurológiai szűrővizsgálat volt. Emellett felmérték a csecsemőtápszer hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal történő kiegészítésének biztonságos voltát a fertőzések és az atopiás jelenségek gyakorisága, valamint a növekedés és a gastrointestinalis tolerancia alapján.

Tizennyolc hónapos korban sem a mentális, sem pedig a pszichomotoros Bayley-index nem különbözött a két csoport között. Nem volt különbség a 9 hónapos életkorban elvégzett fejlődésneurológiai tesztek eredményében sem. Sem a testi fejlődés jellemzői, sem pedig a mellékhatások megítélését szolgáló paraméterek nem különböztek a két csoport között.

A szerzők megállapítják, hogy vizsgálatukban a csecsemőtápszer hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal történő kiegészítése nem befolyásolta a csecsemők szellemi fejlődését az élet első 18 hónapjában, ugyanakkor az alkalmazott kiegészítésnek nem látták kedvezőtlen mellékhatását sem.

[Ref.: A világhírű szerző tollából, az orvostudomány egyik vezető folyóiratában megjelent közlemény meglepő hiányossága, hogy a szerzők nem győződtek meg a vizsgált különböző zsírsavösszetételű csecsemőtápszerek alkalmazásának a csecsemők zsírsavellátottságára (például plazma- vagy vörösvértestmembrán lipidjeinek zsírsavösszetételére) gyakorolt hatásáról. Erre annál is inkább szükség lett volna, mert a vizsgált hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal kiegészített csecsemőtápszer olyan, kereskedelmi forgalomban nem lévő készítmény, amelynek a csecsemők zsírsavellátottságára gyakorolt hatásáról legjobb tudomásom szerint nem állnak rendelkezésre nyilvánosságra hozott adatok.]

Decsi Tamás dr.

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak és a csecsemőkori fejlődés. Gibso, R. A. (Child Nutrition Research Centre, Child Health Research Institute and the Department of Paediatrics and Child Health, Flinders Medical Centre, Bedfrod Park, SA 5042, Ausztrália): Lancet, 1999, *354*, 1919.

A *Lucas és mtsai* közleményét (Lancet, 1999, *354*, 1948.) a szerkesztőség felkérésére kommentáló írásában a neves ausztrál szakember először a kérdésfelvetés történetét tekinti át. Lucas és mtsai tanulmányáról szólva megállapítja, hogy a vizsgálat fontos erénye a vizsgált csecsemők elegendően nagy száma a Bayley-teszt megbízható, statisztikailag informatív módon történő kivitelezéséhez. Megjegyzi ugyanakkor, hogy a Bayley-tesztet eredetileg a csecsemők neurológiai fejlődése különböző állomásainak időbeli megítélésére dolgozták ki, a teszt későbbi intelligenciát megjósló értéke viszonylag kicsi. Más módszerek, mindenekelőtt a látásélesség és a térbeli memória vizsgálata informatívabb lehet a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak a csecsemő fejlődésében betöltött szerepének tisztázásában.

Lucas és mtsai adatai azt mutatják, hogy a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak a csecsemő fejlődésére gyakorolt feltételezett hatása 5%-nál kisebb mértékű. A tápszerrel táplált csecsemők populációja egészére vonatkoztatva azonban ez a csekélynek látszó hatás is komoly jelentőséggel bírhat. A vizsgálat adatai ugyanakkor meggyőzően támasztják alá a csecsemőtápszer hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal történő kiegészítésének mellékhatásoktól mentes voltát.

Decsi Tamás dr.

Gyermeksebészet

Súlyosan égett gyermekek hosszú távú követése. Sheridan, R. L., Hinson, M. I., Liang, M. H. és mtsai [Burn and Trauma Services, GRB1302, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit St, Boston MA 02114–2696, USA (R. G. Tompkins)]: JAMA, 2000, *283*, 69–73.

A súlyos égési sérülések sikeres kezelése a traumaellátás egyik legnagyobb vívmánya az elmúlt 20 esztendőben. Az 1970-es évek előtt a testfelület több mint egyharmadára kiterjedő égések csaknem mindig halállal végződtek, az a néhány beteg pedig, aki az égési sokkot és közvetlen következményeit túlélte, néhány héten belül szepszisben halt meg. Az elektrolit- és folyadékháztartás rendezésében elért eredmények, az intenzív ellátás fejlődése és a korai sebkimetszés (az ún. sebészi kezelés) elterjedése mélyreható változást jelentett e sérülések ellátásában. Ezen gyermekek túlélése jelentősen javult, ezzel párhuzamosan azonban számos etikai és életminőséget illető kérdés merült fel. E cikk szerzői elsősorban ezekkel foglalkoznak.

Az Egyesült Államokban évente kb. egymillió gyermek szenved égési sérülést, azonban ezeknek csak kb. 3%-a kifejezetten súlyos, olyan, amely a testfelület több mint 70%-ára terjed ki. Ezen betegek 75%-át speciális multidiszciplináris égési centrumokban kezelik, a többit általános gyermekkórházak intenzív osztályain. Optimális kezelésük igen drága, hiszen a túlélők sokszor évekig tartó sebészi, belgyógyászati, pszichológiai és rehabilitációs utókezelést igényelnek.

Elsősorban a várható életminőségre hivatkozva e kezelés létjogosultságát, indokoltságát többen meg is kérdőjelezik.

A különböző égési centrumok hosszú távú eredményei nem ismertek, a hozzáférhető adatok rendkívül különbözőek és nem értékelhetők a követési idő rövidsége, a kis esetszám, a standardizált követési kritériumok hiánya, a betegszelekció különbözőségei és a súlyosságbeli fokozati eltérések miatt.

Bár általánosan elterjedt dolog, hogy a súlyos égések után az elkövetkezendő életminőségre vonatkozóan alapvető meghatározó tényező az égés kiterjedése, nem lehet tagadni, hogy a szociális és emocionális tényezőknek is nagy szerepük van. Jelen cikk szerzői a fő hangsúlyt ezen utóbbi tényezőkre fektették.

Azokat a gyermekeket vizsgálták, követték, akiket 1969. január 1. és 1992. december 31. között kezeltek a bostoni Shriners Burn Hospital for Children speciális égési osztályán, testfelületük 70%-át meghaladó égési sérülés miatt. A betegeknek az elbocsátás után biztosították a részvételt egy multidiszciplináris utógondozási programban, 21 éves korukig. E program térítés nélküli volt, összehangolt családi foglalkozásokból, rekonstrukciós sebészi kezelésből és rehabilitációs kezelésből állt.

A vizsgált időszakban a 147 betegből 80 élte túl a súlyos égést (54%). Ezen gyermekekről a következő adatokat gyűjtötték össze: demográfiai összetétel, sérülés időpontja, kórházi elbocsátás időpontja, volt-e inhalációs égési sérülés, az égés kiterjedése, a család jövedelmi viszonyai, szülők munkahelye, foglalkozása, a család funkcionális statusának megítélése a sérülés időpontjában, a gyermek reintegrációja a sérülés előtti aktivitásba a kibocsátás után és a gondozás következetessége, pontossága a multidiszciplináris égési klinikán.

A családot jól funkcionálónak tekintették, ha állandó lakhellyel rendelkezett, a beteg gyermek ellátása megfelelő volt, a szülők között kóros abusust nem lehetett találni, a család nem szerepelt az állami gyermekvédő programban és a gyermek az életkorának megfelelő óvodai vagy iskolai osztályba járt. Sikeres reintegrációnak ítélték, ha a gyermekek visszatértek az iskolába, óvodába és a családi egység stabil maradt 4 hónappal a kórházi elbocsátás után. A folyamatos klinikai gondozás legalább 2 évig évi 4 vizitet jelentett.

1995 szeptembere és 1997 júniusa között a betegeket, illetve családjukat két telefoninterjúval keresték meg. Az elsőt a kapcsolatfelvétel és általános tájékozódás céljából ejtették meg, a második során egy Short Form 36 (SF-36)-nak nevezett „kérdőív" kérdéseire keresték a választ. Ez egy validált módszer az életminőség mérésére, megítélésére, amelyet már számos krónikus betegségben alkalmaztak és alkalmasnak mutatkozott ezen betegek vizsgálatára is. A globális reintegráció és szocializáció kritériumrendszerét tartalmazza, figyelembe véve az általános egészségállapotot, a fizikai képességeket és fizikai funkciókat, a szociális funkciókat, az emocionális statust, a mentális statust, a vitalitást és a fizikai fájdalom meglétét vagy nemlétét. Az SF-36-ot elküldték minden betegnek, aki betöltötte a 14. évet és visszaküldte a beleegyező nyilatkozatot, így 68 gyermek vett részt a tanulmányban. Az átlagos követési idő 14,7 év volt. A standardizált SF-36 score-ok kor- és nemspecifikus normái három korcsoportra vonatkozóan álltak rendelkezésre: 18–24, 25–34 és 35–44 éves korra. Ennek alapján a 68 betegből 60-at tudtak analizálni. (A 14–17 évesekét a 18–24 éves korcsoport normái szerint ítélték meg.) A következő paraméterek ST-36-score-t befolyásoló hatását mérték: életkor az interjú idején, életkor az égés idején, égés kiterjedése, a beteg neme, a kórházi tartózkodás ideje, a sérülés óta eltelt idő, kapott-e a család társadalmi segítséget, jövedelmi viszonyok, családi status milyensége, a gyermek reintegrációja és a multidiszciplináris égéscentrumban történő gondozás következetessége. Az analízis során a statisztikai módszerek közül a t-tesztet, a Mann–Whitney-féle U-tesztet, a Spearman- és a Pearson-korrelációs koefficienst és az SPSS Version 7.0-t alkalmazták.

A 80, égést túlélő gyermekből 4 halt meg később. Az átlagos ápolási nap 150,2 volt. A szociális és családi adatok közül kiemelendő, hogy 22 család kapott állami segélyt, 32 család évi jövedelme a szegénységi szint alatt volt, 37 családé pedig a szegénységi szint és az átlag között, jómódú mindössze 5 beteg családja volt. A betegek 76%-ában legalább az egyik szülő dolgozott.

Az interjúk idején 27-en egyetemi hallgatók voltak, 27-en alkalmazottként dolgoztak, 6-an voltak háztartásbeliek, 1 börtönbüntetését töltötte, 3 mentálisan károsodott gyermek otthon élt családjával (2-ben a károsodást az égési sérülés idején szenvedett anoxia okozta). Tizenkét beteg munkanélküli volt, szociális segélyt kapott, közülük 8 gyógyszer- vagy alkoholfüggő. A harminchárom 25 év feletti életkorú beteg közül 22-nek volt partnerkapcsolata a vizsgálat idején, 40%-uk házasságban élt, összesen 33 gyermek született.

Az égett betegek SF-36 értékei három területen tértek el a normál populációtól: a mentális egészség, a fizikai teljesítőképesség és a fizikai aktivitás terén volt szignifikáns elmaradásuk.

További jelentősebb megállapítások:

– az égés kiterjedése, nagysága összefügg a fizikai funkcióképességgel,

– a sérülés óta eltelt idővel arányosan javul az emocionális állapot,

– a nők általános egészségállapota jobb a férfiakénál,

– ez ugyancsak igaz a fizikai teljesítőképességre és aktivitásra is,

– a férfiak emocionális érintettsége kevésbé kifejezett,

– a fiatalabb betegek energiája, vitalitása jobb, emocionális állapotuk rosszabb.

A koordinált utógondozási program egyértelműen jótékony hatású volt három területen: segítségével javult a gyermekek családi statusa, a reintegráció gyorsabban kialakult és a klinikai ellenőrző vizitekre járás rendszeresebbé vált.

A cikk befejező részében a szerzők kiemelik, hogy tudomásuk szerint ez az első közlemény, amely a súlyosan égett betegek hosszú távú követésével foglalkozik és a kimenetelt egy jól validált, széles körben alkalmazott életminőség-méréssel próbálták meghatározni. Megállapítják, hogy ezen gyermekek életminősége összehasonlítható egy életkorilag azonos általános populációval. A fentebb közölt megállapítások mellett kihangsúlyozzák, hogy égési sérült családokat, nem egyéneket kell kezelni.

A folyamatos, egységes utógondozás egy multidiszciplináris égési klinikán javította a hosszú távú eredmé-

nyeket. Az ott végzett fizikoterápia és a foglalkozáscentrikus kezelés, a rekonstrukciós sebészeti kezelés, valamint a családok bevonása az egész gondozási folyamatba nagy jelentőséggel bír a végső eredményeket illetően.

A szerzők megemlítik a statisztikai feldolgozással, analízissel kapcsolatos lehetséges korlátokat is [az SF-36-nak nincsenek betegségspecifikus kérdései, viszonylag kis esetszám (?), tág életkori határok, pontatlanságok a korai reintegráció megítélésében, a vizsgálatok csak egy centrumban történtek], azonban ezek ellenére megállapítható, hogy a súlyosan égett gyermekek gyógyulása után nem törvényszerű a gyenge életminőség. Bár a tökéletes korrekció szinte lehetetlen és a gyermekek nem tudnak teljesen visszatérni az égés előtti formájukhoz és funkciójukhoz, a megfelelő, korszerű akut ellátás kombinálva az alapos utógondozással és az érintett családok lehetőség szerinti bevonásával, egy kielégítő hosszú távú kimenetelt és életminőséget tud produkálni ezen gyermekeknél.

Tekulics Péter dr.

Tüdőgyógyászat

Tüdőtranszplantáció és élettartam cystás fibrosisos gyermekeknél. Aurora, P., Whitehead, B., Wade, A. és mtsai (Dr. P. Aurora Respiratory Unit, Level 6, cardiac Wing, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK): Lancet, 1999, *354*, 1591.

A tüdőtranszplantáció a cystás fibrosis végstádiumában az egyetlen kezelési lehetőség, amely az élet meghosszabbításának esélyét jelentheti a betegek számára. Ezt a beavatkozást már az 1980-as évek elejétől számos országban végzik, de a túlélési eredmények sajnos még ma is elég szegényesek. Az irodalomban meglehetősen sok ellentmondó adat szerepel a transzplantáció előnyeivel kapcsolatban, ezért a szerzők munkájukban azt a célt tűzték ki, hogy egy egységes és összehasonlításra alkalmas statisztikai modellt dolgozzanak ki, mely alapján pontosabban lehet analizálni a transzplantáció hatását a túlélésre.

Az analízisre 7 jellemzőnek tartott vizsgálati adatot használtak fel: a magasságnak megfelelő FEV_1-érték; terhelés alatti minimális O_2-szaturáció; hemoglobin-koncentráció; a plazma albumintartalma; kornak megfelelő nyugalmi pulzus; kor és nem, melyeket a várólistára kerülés időpontjában határoztak meg, majd összehasonlították az adatokat a transzplantációra kerültek és a várakozók között. Miután a transzplantáció esetében nem lehet alkalmazni a randomizált, kontrollcsoporttal végzett vizsgálati módszert, ők az adatok kiértékeléséhez az ún. Cox-féle arányos kockázati modellt használták fel. Ezt a módszert hatásosabbnak tartják, mint az eddig végzett analíziseket, mert korrektebben lehet az életkilátások prognosztikai szignifikanciáját kiszámítani, mint az eddigi adatfeldolgozásokkal.

Aurora és munkatársai 124 cystás fibrosisos beteg adatait elemezték, akik 1988 és 1998 között a londoni Great Ormond Street-i Gyermekkórház tüdőtranszplantációs listájára kerültek fel, számuk 124 volt, életkoruk: 4–19 év. Életkilátásuk csökkent voltát különböző klinikai és fiziológiai mérések támasztották alá. A gyermekek csak akkor kerültek a várólistára, amikor túlélési esélyük már kevesebb volt mint két év. Közülük 47 kapott új tüdőt, 68 gyermek meghalt a várakozási idő alatt, 9 gyermek maradt a várólistán. A szervre várók és a transzplantáltak túlélését analizálva azt találták, hogy a halál kockázata 69%-kal volt alacsonyabb a transzplantáltak között. A Cox-féle arányoskockázati modell alkalmazását a transzplantáció hasznosságának megítélésére szerzők azért tartják előnyösnek, mert az erre a célra eddig használt módszerek nem igazán adtak reális választ az összehasonlításban. Megjegyzik, hogy eredményeiket nagyban befolyásolta az, hogy nagyon alacsony volt ezen idő alatt Angliában a donorok száma. A várólistán lévő gyermekek kevesebb mint fele jutott csak alkalmas szervhez a vizsgált 10 év alatt.

Tudni kell azt is, hogy a tüdő- és a szív-tüdő-transzplantáció utáni túlélés rövidebb időtartalmú, mint egyéb szervek átültetése után és ez sajnálatos módon kevéssé javult az elmúlt évek során. Bár intraoperatív halál alig fordul elő, meglehetősen magas a korai halálozás infectio és akut kilökődés miatt. A legtöbb operáltban kialakul az obliterativ bronchiolitis, amely szintén megrövidíti a túlélést. A nemzetközi adatok szerint a műtét utáni túlélés az első évben 70%-os, 4 év után azonban már csak 45%. Éppen ezért a legtöbb cf-központ nem javasolja a transzplantációt, csak abban az esetben, ha a beteg életkilátása műtét nélkül kevesebb mint 2 év, és az életminősége rendkívül megromlott.

Műtéti abszolút kontraindikációnak csak az tekinthető, ha a beteg, illetve családja ellenzi a műtétet. Ma már nem jelent akadályt a diabetes mellitus, megelőző mellkasi műtét, Burkholderia cepaciával, methicillinrezisztens Staphylococcussal vagy atipikus mycobacteriummal való kolonizáltság vagy akár a hepatitis C szeropozitivitás.

A jelen vizsgálat nem tért ki arra, milyen paraméterekkel lehetne mérni a betegek életminőségromlását, vagy arra, hogy vajon a transzplantáció javítja-e az életminőséget – ezek a kérdések további tanulmányozást igényelnek. Az adatok értékelése csak arra a következtetésre vezetett, hogy a megfelelő időben elvégzett transzplantáció meghosszabbítja a betegek életét és addig, amíg a cystás fibrosis konzervatív kezelésével jelentős túlélést nem tudunk elérni, a transzplantáció marad az egyetlen terápiás lehetőség a végstádiumba került betegek számára.

[Ref.: A szerzők végkövetkeztetésével a csaknem harmincéves cystás fibrosisos gondozás résztvevőjeként a legmesszebb menőkig egyetértek, annak a sajnálatos ténynek a tudomásulvételével, hogy ez sem jelenti a betegek számára a gyógyulást. Ennek ellenére fájlaljuk, hogy hazánkban a tüdőtranszplantáció bevezetésére mind a mai napig még nem kerülhetett sor. Betegeink életének meghosszabbításáért folytatott küzdelmünk során általunk megfogalmazott jogos igény azonban az elmúlt év során végre eljutott azokhoz a szakmai fórumokhoz, melyek ennek megoldására hivatottak s amelyek döntése remélhetően hamarosan meghozza a hazai betegek számára is a túlélés ezen formájának a lehetőségét.]

Holics Klára dr.

Területen szerzett pneumonia (CAP): meghatározás, járványtan, kimenetel. Ewing, S. (Medizinische Universi-

tätsklinik und Poliklinik Bonn, Innere Medizin/Kardiologie und Pneumologie, Sigmund-Freud Str. 25, 53105 Bonn, Németország): Semin. Respir. Dis., 1999, *14*, 94–102.

A CAP jól körülírható klinikai szindróma, de a kifejezés tartalma nincs pontosan meghatározva. Mivel az európai és az amerikai értelmezés között igen nagy különbség van, érdemes az eltéréseket részletesen áttekinteni, hogy a későbbiekben egységes szemléletet lehessen kialakítani.

Immunoszuppresszió. A CAP felléphet primeren – előzetesen egészséges – és szekunderen – egyéb egyidejű betegségben is szenvedő – betegnél. Komorbiditás esetén a szisztémás, illetve a helyi védekezőképesség károsodására kell számítani és a CAP etiológiája jelentősen különbözhet az immundiszfunkció fajtája és mértéke szerint. Nincs egységes álláspont abban, hogy besorolható-e a CAP fogalmába az immunoszupprimáltak pneumoniája (p).

Aspiráció. A nagyobb aspiráció után kialakuló p-t a vizsgálók általában nem sorolják a CAP csoportba, mert az anaerob kórokozók dominanciája miatt ez a betegség az átlagosnál súlyosabb lefolyású. A területen és a kórházban történt aspiráció után az etiológia nem feltétlenül azonos. Az aspirációs p-t helytelen a CAP csoportban tárgyalni.

TBC. Bár a tbc-t általában nem sorolják a CAP csoportba, az Amerikai Mellkasi Betegségek Társasága a p-ellátásra vonatkozó ajánlásában a gümőkórt is megemlíti. Ez a betegségek eltérő jellemzői miatt nem helyes, különösen azokban az országokban, ahol a tbc járványtani helyzete nem olyan kedvező, mint az USA-ban.

Idősek otthonában akvirált tüdőgyulladás. Első ízben a Kanadai Orvostársaság mutatott rá e betegség eltérő sajátságaira. Ezt a felfogást Európában is tudatosítani kell.

Definíció. A p definíciója a mindennapi betegellátásban és a tudományos kutatásban egyaránt problematikus. A rutinban tüdőgyulladásnak nevezik a panaszok és tünetek kíséretében megjelenő új röntgenárnyékot, noha a tünetek egy része idős korban, más része atípusos kórokozó esetén hiányozhat. További nehézséget okozhat a pulmonalis árnyék helyes értékelése. Sajnos az epidemiológiai vizsgálatokban és az ellátási javaslatokban egyaránt hiányzik a p fogalmának precíz meghatározása. Elméletben mindenki egyetért abban, hogy a p alsó légúti infekció tünetei mellett megjelenő friss pulmonalis infiltrátum, de meglepő módon ehhez csak kevesen teszik hozzá, hogy az egzakt diagnózishoz a megbetegedés követése is elengedhetetlen.

Mivel a p általában nem súlyos betegség és a panaszok és tünetek ritkán utalnak az elváltozás kiterjedésére, a rutinban a p-gyanús betegeket általában alsó légúti fertőzés diagnózissal kezelik és csak ritkán készül röntgenfelvétel. Hogy ez a gyakorlat helyes és költséghatékony-e, azt további vizsgálatoknak kell eldönteni.

A p okai. A pontos incidencia nem ismert. Új angol és spanyol tanulmányok 4,7 és 2,6 ezreléket közölnek, de más területeken, illetve idős populációban 30–33 ezreléket is észleltek.

A mikrobiológiai okok az elmúlt tíz évben nem változtak, a CAP esetek egyharmadát S. pneumoniae (S. p.) okozza, míg a további kétharmad részben lényegében azonos arányban fordulnak elő az atípusos, nem Pneumococcus által okozott típusos, valamint a mikrobiológiailag nem verifikálható esetek. Egyes szerzők szerint a nem tisztázható okú megbetegedések többségének hátterében is S. p. áll. Az etiológiára vonatkozó általános megállapítás természetesen változhat a súlyos, idős és/vagy egyidejűleg egyéb betegségben is szenvedők csoportjában, de az évszak, illetve az egyéni rizikófaktorok (utazás, gyógyszerfüggőség stb.) szintén módosíthatják.

Prognózis. A prognózis az elmúlt 30 év alatt nem változott: az átlagos mortalitás az enyhe esetekben 1–2, a hospitalizáltak között 5–10, az idősek csoportjában 30, a súlyos esetekben 20–50%. A legújabb, több mint 33 000 beteg adatait vizsgáló metaanalízis szerint az átlagos mortalitás 13,7% (az ambulánsan és kórházban kezelteké 5,1, az intenzív osztályi ápolásra szorulók esetében 36,5%). Az európai és az amerikai adatok között szignifikáns eltérés nem volt. A hospitalizáltak halálozási arányában igen nagy a különbség, a vizsgált beteganyag összetételétől függően: az időskor és az immunszuppresszió nyilvánvaló rizikófaktor.

A prognózist általában a halálozás vonatkozásban vizsgálják, pedig igen nagy szükség lenne azon körülmények számbavételére, amelyek fennállása esetén a CAP nagy valószínűséggel könnyű lefolyású, tehát biztonságosan kezelhető ambulánsan, hiszen ez lényegesen olcsóbb.

A prognosztikus faktorok csoportosítása: 1. A kezelés megkezdésekor mérlegelendő alapparaméterek (a CAP eddigi lefolyás és előkezeltség, egyidejű egyéb betegség, idősek otthonában él-e, illetve a betegség súlyosságára utaló panaszok, tünetek és laboratóriumi leletek). 2. A 48 órás kezelés utáni, a betegség alakulására utaló paraméterek (panaszok, tünetek, radiológiai jelek, a kezeléssel kapcsolatos események, szövődmények).

Sajnos a CAP kimenetelének egyéb mutatóit (például késői – 2 év utáni – mortalitás, szövődmények, a kórházi tartózkodás hossza és költsége, a munkába és/vagy a megszokott aktivitáshoz való visszatérés ideje) csak ritkán vizsgálják.

A jövőben a prognosztikus faktorokat az előzetesen egészséges fiatal betegek esetében kell vizsgálni. Ebben a csoportban ugyanis a kimenetelt meghatározó betegségspecifikus faktorok valószínűleg jobban feltárhatók.

Károlyi Alice dr.

Mikrobiológiai etiológia és bakteriális rezisztencia. Manresa, F., Dorca, J. (Chest Department, Hospital de Bellvitge, Universitat de Barcelona, 08907 L Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spanyolország): Semin. Respir. Infect., 1999, *14*, 115–127.

A területen szerzett pneumonia (CAP) etiológiáját vizsgáló tanulmányokban a betegség okát az esetek felében, kétharmadában sikerült meghatározni. A definitív oki diagnózis elemzése azt mutatta, hogy a patogének incidenciája az egyes vizsgálatokban eltérő. Ennek oka a kronológiai és földrajzi különbözőségeken kívül metodikai eltérésekben keresendő. A legtöbb információ a hospitalizált betegek adataiból származik, amely a CAP csoportnak csupán kis, szelektált része, hiszen a CAP betegek túlnyomó többsége előzőleg egészséges fiatalember. Az USA-ban egyes kutatók azt állítják, hogy a CAP etiológiája változik, de ezt az állítást az adatok részletes elemzése nem erősíti meg. Inkább

úgy tűnik, hogy a patogének gyakorisága bizonyos tényezőktől (kor, nem, a betegség súlyossága) függ.

A CAP etiológiai spektrumát befolyásoló tényezők

1. Életkor. A CAP incidenciája fiataloknál, öregeknél és az idősek otthonában ápoltaknál az átlagnál magasabb. Az első évtizedben a vírusetiológia gyakori, míg a bakteriális okok ritkábbak. A második évtizedben az M. és C. pneumoniae gyakori és kb. az ötödik évtizedig az S. pneumoniaeval (S. p.) együtt e három patogén észlelhető legtöbbször a CAP esetekben. Idősebb korban az S. p. a leggyakoribb kórokozó, de a H. influenzae (H. i.), L. pneumophila (L. p.) és a Gram-negatív baktériumok (GNB) oki szerepe az életkor előrehaladtával nő. Az idősek otthonában ápoltak körében a Gram-negatív bélbaktériumok (GNEB) és az S. aureus is jelentős kóroki tényező.

2. Komorbiditás. A CAP-ot okozó patogének és gyakoriságuk a különböző egyidejű betegségek esetén nem azonos. Krónikus obstruktív légzőszervi betegeknél (COPD) az S. p. és a H. i.; bronchiectasia esetén a P. aeruginosa, H. i. és S. p.; HIV-fertőzötteknél a Pneumocystis carinii, S. p., és H. i.; aspiráció után az orális anaerobok; alkoholisták esetében GNB és az orális anaerobok; hosszas szteroidkezelés következtében Nocardia, Aspergillus, Legionella; idősek otthonában élők között a GNB a CAP leggyakoribb oka.

3. A CAP súlyossága. Általában 3 súlyossági fokozatot különítenek el: az enyhe, otthon kezelhető, a súlyosabb, általános kórházi osztályon ápolható és az intenzív ellátást igénylő eseteket. A leggyakoribb kórokozók minden fokozatban azonosak, csak előfordulási arányuk különböző. Hangsúlyozni kell azonban, hogy mindhárom csoportban az S. p. a leggyakoribb, amelyet az enyhe esetekben az M. és C. pneumoniae, a súlyosakban a Legionella követ.

A legfontosabb kórokozók

1. S. pneumoniae. Régebben egyértelműen a leggyakoribb patogén volt, az újabb vizsgálatok szerint a relatív gyakorisága csökkent. A kimutatására használt metodusoktól függően a CAP esetek 12–42%-ában detektálható.

2. M. pneumoniae. A leggyakoribb kórokozók egyike, incidenciája 1–25%, de mivel a definitív diagnózis csak szerológiai módszerekkel állítható fel, gyakoribb előfordulása kellő alappal feltételezhető. Négyéves ciklusokban jelentkezik, de szórványos betegség a közti időszakban is előfordul. Általában a fiatalok betegsége. Gyakran észlelhető más kórokozóval együtt (kopatogén).

3. Chlamydia species. Leggyakoribb a C. pneumoniae. Önmagában általában enyhe CAP-ot okoz, de gyakran más kórokozóval együtt fordul elő.

4. Coxiella burnetii. Általában ritkán fordul elő, de Észak-Spanyolországban és Nova Scotiában főleg tavasszal gyakori, feltehetően a birkatartással összefüggésben.

5. Vírusok. Felnőttekben az influenza A és B, gyermekekben az RSV a leggyakoribb. Az M. és C. pneumoniaehez hasonlóan a vírusok is kopatogének lehetnek, mivel a hörgő mucosájának károsításával és a helyi védekezőképesség gyengítésével megkönnyítik a baktériumok behatolását.

6. Legionella pneumophila. Általában idősek és más súlyos betegségben szenvedőket betegít meg, egészséges fiataloknál csak kivételesen észlelhető. A súlyos CAP kórokozói között az S. p. után a második leggyakoribb. Bár az egész világon előfordul, az incidencia jelentősen különböző.

7. H. influenzae. A CAP esetek 2–10%-ának oka. Főleg 5 év alatti gyerekeknél, valamint idős és/vagy krónikus betegségben (COPD) szenvedőknél észlelhető. Általában a kapszula nélküli formájával találkozunk, az invazív betegség ritka.

8. Aerob Gram-negatív bacillusok. Az átlagos populációban ritka, általában idős, krónikus betegségben szenvedőknél vagy alkoholistáknál okozhat CAP-ot.

9. Ritka okok. Más streptococcusok, Moraxella catarrhalis (M. c.), anaerobok, Actinomyces israelli ritkán okoznak CAP-ot. Immunoszuppresszió esetén az opportunista patogének (Nocardia asteroides, Aspergillus species, Pneumocystis carinii) etiológiai szerepe nem ritka.

Antibakterális rezisztencia

A CAP-ot okozó leggyakoribb baktériumok az S. p., H. i. és az L. p., a kezelésben legelterjedtebben – de országonként eltérő arányban – alkalmazott antibiotikumok az aminopenicillin, a makrolidok és a 3. generációs cefalosporinok.

1. S. pneumoniae. A penicillin felfedezése idején az S. p. magasan penicillinérzékeny volt és a szer klinikai bevezetése után a Pneumococcus által okozott megbetegedések mortalitása nagymértékben csökkent. Az S. p. penicillin-rezisztenciájának első közlése óta egyre gyakrabban észlelik világszerte egészséges hordozókból és betegekből származó anyagban egyaránt. Mivel az S. p. penicillin-rezisztenciája gyakran jár együtt más bétalaktám, illetve egyéb antibiotikum- (makrolidok, cloramphenicol, tetracyclin, szulfonamidok) rezisztenciával, az eddigi terápiás ajánlás revízióra szorul. Az S. p. penicillinérzékeny, ha a minimális gátlókoncentráció (MIC) <0,1 mikrogramm/l, mérsékelten érzékeny, ha a MIC <0,1–1,0 mikrogramm/l, rezisztens, ha a MIC >2,0. A kezelés során a szérumszintet a MIC-nél magasabban kell tartani.

Az S. p. penicillin-rezisztenciája a penicillinkötő proteinek (PBP) megváltozásán alapul, ennek következménye, hogy a mikroorganizmus antibiotikumhoz való affinitása csökken. Klinikai szempontból fontos, hogy az érzékenység csökkenését nem kíséri a virulencia csökkenése, így emelt dózis esetén nő a gyógyszer klinikai hatékonysága.

Az S. p. makrolid-rezisztenciája ettől eltérően kromoszómaváltozások, enzimmutációk és transzferindukált enzimek jelenlétén alapszik. Ez a rezisztencia teljes, tehát a dózis emelése a klinikai aktivitást nem befolyásolja. Az S. p. makrolid-rezisztenciája 0–35% közöti és kiemelkedően magas a penicillin-rezisztens S. p. törzseké makrolid esetében. Újabb vizsgálatokban az S. p. harmadik generációs cefalosporinok iránti rezisztenciájának növekedését észlelték.

2. H. influenzae. H. i. COPD-s betegekben és idősekben gyakran kolonizál és ebben a populációban nem ritka oka a CAP-nak, illetve a krónikus bronchitis akut exacerbatiójának. A H. i. ampicillin-rezisztenciája a béta-laktamáz-termelésen alapszik, de e rezisztenciát illetően az *in vitro* és *in vivo* adatok eltérőek. Ezért e kérdés tisztázása további vizsgálatot igényel. A H. i. fluorokinolokra és 2–3. generációs cefalosporinokra általában érzékeny.

3. Moraxella catarrhalis. COPD-s betegekben gyakran kolonizál. CAP-ot ritkán okoz, de gyakran észlelhető krónikus bronchitis akut exacerbációja esetén. Ampicillin- és amoxycillin-rezisztenciája közel 100%-os. Általában érzékeny fluorokinolonokra, 2–3. generációs cefalosporinokra és az új makrolidokra.

Az antibiotikum-rezisztencia klinikai jelentősége.

A klinikusnak tudni kell, hogy az *in vitro* rezisztencia nem feltétlenül jelent klinikai hatástalanságot. Penicillin-rezisztens S. p. törzsek által okozott CAP penicillinkezelése során észlelt terápiás kudarcot alig közöl az irodalom (ellentétben a meningitissel!). Feltehetően a mérsékelten érzékeny törzsek nagyobb dózisú és/vagy jobban felszívódó penicillinkészítménnyel sikeresen kezelhetők.

Európában a penicillin-rezisztens S. p. törzsek 30%-a makrolidra sem érzékeny, ezért a makrolidok nem javasolhatók a penicillinterápia alternatívájaként, ahogy ezt az Amerikai Mellkasi Betegségek Társasága javasolta.

A mérsékelten penicillinérzékeny S. p. törzsekkel szemben az ampicillin hatékonyabb, mint a ceftriaxon, cefuroxim és a cefaclor. Sajnos a penicillinérzékeny S. p. törzsek között is találtak már ceftriaxon-rezisztenset.

Az Alexander Project (15 európai és amerikai centrumban végzett felmérés) szerint a CAP-ot okozó leggyakoribb patogének gyógyszerérzékenysége országonként, sőt még régiókként is igen különböző: az S. p. penicillin-rezisztenciája 23% (6–54), a béta-laktamáz-termelő H. i. törzsek prevalenciája 0–38%, és a béta-laktamáz-termelő M. catarrhalis törzsek prevalenciája 80% fölött van. Ebből következően a CAP empirikus kezelésre vonatkozó ajánlást feltétlenül módosítani kell.

A gyógyszerérzékenységi viszonyokban észlelt eltérések egyik oka, az antibiotikum-rendelési szokások különbözősége. Ahol sok antibiotikumot írnak fel (Spanyol- és Franciaország), ott a rezisztencia magas, mivel az antimikrobás kezelés során a rezisztens törzsek szelektálódnak és tovább szaporodnak, terjednek.

Következtetések:

1. A leggyakoibb légzőszervi patogének gyógyszerérzékenysége az egész világon változott és ezt a CAP empirikus kezelésénél feltétlenül tekintetbe kell venni.

2. Az S. p. penicillin- és egyéb béta-laktám-érzékenységét rutinszerűen meg kell határozni.

3. A rezisztencia növekvő prevalenciájának okait – elsősorban az antibiotikum-felírási szokásokat – ajánlott gondosan kontrollálni.

Károlyi Alice dr.

A területen szerzett pneumonia (CAP) súlyosságának meghatározása. Boersma, W. G. (Department of Pulmonary Diseases, Medical Center Alkmaar, PO Box 501, 1800 AM Alkmaar, Hollandia): Semin. Respir. Infect., 1999, *14*, 103–114.

Az iparilag fejlett országokban a felnőttkori CAP betegek viszonylag kis része (5 ezrelék) kerül kórházba. Az antibiotikumok bevezetésének idején a mortalitás 2 ezrelékre csökkent, de azóta nem változott. A CAP súlyosságát előre jelző körülmények meghatározása azért fontos, mert a súlyos esetekben a szövődmények száma és a halálozás nagy. A kezelőorvosnak a prediktív tényezők ismeretében kell állást foglalni, hogy a pneumoniás (p) beteg ellátható-e otthon, vagy a döntéshez további, kórházban megszerezhető információkra/konzultációra van szükség (1. fokozat). Ekkor eldönthető, hogy a beteget kell-e hospitalizálni, illetve kezelhető-e általános kórházi osztályon (2. fokozat), vagy az intenzív osztályos ellátást igényel (3. fokozat). Súlyos esetekben bizonyos vizsgálatokat azonnal el kell végezni és a kezelést haladéktalanul el kell kezdeni.

Korábbi vizsgálatokból ismert, hogy a CAP-ot okozó leggyakoribb patogén, illetve kezelés országonként különböző.

Kórházi konzultáció. A kezelőorvosnak néha nagyon nehéz eldönteni, hogy biztonsággal vállalhatja-e a beteg otthoni kezelését. Az USA-ban a CAP betegek 15%-át, Európában az alsó légúti infekciók (LRTI) 2,5–9, a pgyanús betegek 16%-át utalják kórházba. Az adatok különbözősége arra utal, hogy a döntésben sok szubjektív momentum is van és ezért az alacsony rizikójú csoportból többen kerülnek kórházba, mint feltétlenül szükséges. A háziorvos nehéz helyzetben van az 1-es fokozatba tartozó CAP betegek esetében, mert a panaszok és tünetek nem specifikusak, így pozitív és negatív irányú tévedés egyaránt lehetséges. Mivel ez utóbbi esetben a kórházi beutalás késhet, a családorvosnak ismernie kell a súlyos p fennállását jelző vagy azt előre jelző kórjelző faktorokat. Ezek közül releváns: egyidejű egyéb betegség, aluszékonyság, cyanosis, nehézlégzés, hypotonia. Az európai ajánlás a hospitalizáció indikációjának tartja még a parenteralis antibiotikus kezelés szükségességét is, hiszen itt az ambuláns egészségügyi szolgálat nem olyan fejlett, mint az USA-ban.

Az 1. fokozatba tartozó betegek (50 évesnél fiatalabbak, nincs egyidejűleg rosszindulatú congestiv szív-, cerebrovascularis, máj- vagy vesebetegségük, nem zavartak, pulzusszám <125/min, légzésszám <30/min, hőmérséklet >35 °C vagy <40 °C) ritkán kerülnek kórházba (5,1%) és mortalitásuk alacsony (0,1%).

Hospitalizáció. A kórházi beutalás legfőbb indoka a szövődményes lefolyás vagy annak alapos gyanúja és a rossz szociális helyzet. Az újabban készült, nagyszámú közlemény adatait feldolgozó metaanalízis szerint a mortalitást előre jelző leggyakoribb faktorok: férfi, mellkasi fájdalomhiány, hypothermia, szisztolés hypotonia, tachypnoe, diabetes, malignus vagy neurológiai betegség, bacteriaemia, leukopenia és több lebenyre kiterjedő infiltrátum. Mivel az Amerikai Mellkasi Betegségek Társaságának (ATS) ellátási ajánlásában ennél sokkal több rizikófaktor szerepel, sokan úgy vélik, hogy az ATS guideline követése jelentősen megemelné a kórházba utaltak számát. Ezt elkerülendő, az utóbbi évtizedben több kutató kísérelte meg a CAP betegek rizikócsoportjait meghatározni.

A magas rizikójú betegek meghatározása. A Brit Mellkasi Betegségek Társasága (BTS) három fő rizikófaktort állapított meg (légzésszám >30/min, diasztolés vérnyomás <60 Hgmm, karbamidnitrogén >7 mmol/l). Ha ezek közül legalább kettő egyszerre észlelhető, a mortalitás (relatív rizikó) 21-szeresére nő [a szenzitivitás 88%, a specificitás 79%, a pozitív prediktív érték (PPV) 19%, negatív prediktív érték (NPV) 99%]. Ha az említett 3 rizikófaktor közül a karbamidnitrogént a zavartsággal helyettesítik, a specificitás

93,9 a PPV 36%-ra nő, míg a szenzitivitás 39,1 és az NPV 97%-ra csökken. Ehhez hasonló értékeket találtak más vizsgálók is. Így megállapítható, hogy csak klinikai paramétereket értékelve a CAP esetek 21%-ában a betegség súlyosságát alábecsülték, tehát a rizikófaktorok kombinációinak jellemzőit érdemes tovább elemezni.

Újabban megkísérelték a kérdést az ellenkező oldalról megközelíteni, éspedig prospektív vizsgálatban meghatározták a halálozás vonatkozásában alacsony rizikójú csoportot. A betegeket egy pontrendszer segítségével (kor, nem, komorbiditás, röntgen- és laboratóriumi leletek alapján) öt csoportba sorolták, amelyeken belül a halálozás rizikója 0,1 és 27% között volt. Érdekes módszer, amely elsősorban a családorvosok számára könnyítheti meg a hospitalizációval kapcsolatos döntést.

Súlyos CAP (SCAP). Az európai kutatók először az intenzív osztályi (ICU) ellátást igénylő betegeket, később a definíciót pontosítva a légzési elégtelenséggel és/vagy többszervi érintettséggel járó p-ket sorolták a SCAP csoportba.

Az amerikai ajánlás SCAP-nak minősíti azokat a betegeket, akiknél a következőkben felsoroltak közül legalább egy észlelhető: a tünetek és/vagy rizikófaktorok súlyos betegségre utalnak, rossz szociális körülmények, nem megfelelő compliance, a kezdő antibiotikus kezelésre a javulás elmarad, a betegség vagy a terápia szövődménye. Később ezeket a kritériumokat a tachypnoeval (légzésszám >30–35) egészítették ki. Összefoglalva: praktikusan ICU-re kell utalni azokat, akiknél légzési és/vagy keringési elégtelenség áll fenn. A CAP betegek 4–11%-a kerül betegsége folyamán ICU-ra, leggyakrabban légzési (90%) vagy keringési elégtelenség miatt. Az intenzív osztályon ápolt SCAP betegek mortalitása 21–54%, az exitusok többsége az ápolás első 5 napján következik be. A súlyos p-s betegeknél gyakoriak a szövődmények, amelyek kb. 60%-a az alapbetegséggel összefügg (légzési elégtelenség, szeptikus sokk, többszervi érintettség, légzőszervi szuperinfekció). A p-vel összefüggő szövődmények súlyosságára utal, hogy a túlélő SCAP betegek legalább felében a lábadozás ideje igen hosszú.

Okok. Európában a CAP leggyakoribb okai az S. pneumoniae, L. pneumophila, Gram-negatív bélbaktériumok (GNEB), H. influenzae és a légzőszervi vírusok, míg SCAP-ban több a legionellosis, a GNEB, valamint egyéb patogének, például Streptococcusok. A kórokozók gyakoriságát a földrajzi, járványtani és szociális faktorok befolyásolják; például a legionella-fertőzések Spanyolországban sokkal gyakoribbak, mint általában Európában, míg a GNEB-incidencia Dél-Afrikában a legmagasabb, S. aureus és GNEB gyakori azoknál a krónikus obstruktív légzőszervi betegeknél, akiknél előzőleg már kolonizáció volt.

Prognosztikus faktorok és kimenetel. CAP beteg esetében a halálozással összefüggő körülmények: demográfiai adatok (kor, nem), komorbiditás (diabetes, COPD, alkoholizmus), panaszok és tünetek (zavartság, hypotonia, légzésszám, pleuralis fájdalom hiánya), kóros laboratóriumi leletek [leukocytosis, karbamidnitrogén >7 mmol/l, hypalbuminaemia, röntgenlelet (progresszió, több lebenyi kiterjedés), patogén (S. aureus, GNEB)]. Ezeket az ún. negatív rizikófaktorokat különböző matematikai módszerekkel részletesen elemezték, hogy a halálozás szempontjából legmagasabb rizikójú betegcsoportokat meghatározzák.

A SCAP empirikus kezelését antimikrobás kombinációval – makrolid + GNEB ellen is hatásos cefalosporin vagy béta-laktám/béta-laktamáz-gátló – kell kezdeni. E kombináció alkalmazása a prognózist jelentősen javítja. Az ineffektív kezdő kezelés – romló klinikai állapot és/vagy 72 órán túl perzisztáló láz – a mortalitás növekedésével jár.

A hatástalan antibiotikus kezelés okai: 1. rezisztens patogén (S. pneumoniae), 2. az alkalmazott antibiotikus kezelés hatástalan az aktuális kórokozóra (P. aeruginosa, S. aureus), 3. az alkalmazott kezelésre a patogén eleve nem reagál (Pneumocystis carinii, vírus, gomba), 4. pulmonalis vagy extrapulmonalis szuperinfekció, 5. a p látszatát keltő egyéb betegség áll fenn (tüdőödéma, tüdőinfarktus). Az antibiotikus kezelés kudarca további diagnosztikus és terápiás eszközök igénybevételét indokolja.

Összefoglalva: A halálozás prediktív faktorait a CAP valamennyi, de főleg az 1-es fokozatba tartozók esetében tovább kell vizsgálni, mivel csak így lehet időben, tehát a betegség kezdetén a szövődmények vonatkozásában magas rizikójú betegeket megfelelő ellátásban részesíteni.

Károlyi Alice dr.

Haladás a pulmonológiai laboratóriumi tesztelések terén. Johnson, B. D. és mtsai (Mayo Clinic Found, Rochester, UK): Chest, 1999, *116*, 1377.

Négy új mérési módszert ismertet az áttekintés: a terhelés alatt a kilégzési áramlás-volumen-hurok (ExFVL) használatát, a negatív kilégzési nyomás (NEP) segítségével történő obstrukcióverifikálást, a kilélegzett NO mérését a légúti gyulladás megállapítására és a forced oscillation (FO) technikát.

Az exFVL a szokásos kereskedelmi spiroergométerek pneumotachográfiával regisztrálható: a terhelés során 3–5 erőltetett ki-belégzést kérünk a betegtől és a spirometriánál szokásos flow-volume összefüggést ábrázoljuk. Sok információt ad már a rátekintés is, de még nincs megegyezés, hogy mely eltérésnek mekkora a súlya. A leggyakoribb eltérések a nyugalmi diagramtól normál esetben a következők: csökken a tüdővolumen a kilégzési izmok aktivizálódása révén, jelezve, hogy kedvezőbb izomhosszon dolgoznak a légzőizmok. A légzésmélység nő a be- és kilégzési tartalék terhére, optimális helyzetben maradva a tüdő és a mellkasfal rugalmassága által megszabott nyomás-volumen arány tekintetében. A kilégzési áramlás értéke az elérhető maximum közelében marad: ez igen csekély kilégzési akadályozottságra utal. Ha nem nő a végkilégzési tüdővolumen, csökken az elasztikus rugalmas ellenállás. A belégzési áramlás a maximálison belül marad, vagyis marad még belégzési áramlás tartalék.

Az eljárás a ventiláció korlátozottságát specifikusabban és számszerűbben tárja fel, mint a hagyományos módszerek. Az idősödő, a légúti obstrukcióra hajlamosabb személyek végkilégzési volumenének emelkedése kiderül e módszerrel, illetve a manifeszt obstrukciókban a végkilégzési volumen pontosabban korrelál a terheléses dyspnoéval és akadályozottsággal. Az interstitialis tüdőbetegek és a szívelégtelenek tüdővolumene nem nő. Hátrány az erőfeszítéstől függőség, a maximális flow-volume hurok

megmérhetőségének nehézsége. A klinikai haszna a csekély és közepes obstrukciók okának felderítésében és javulásuk megítélésében várható elsősorban.

A NEP a mechanikus lélegeztetésben használt módszer kiterjesztése: a szájhoz egy T-cső csatlakozik és 4–11 Hgmm-es szívást kapcsol be a kilégzés által vezérelve. Normálisan ilyenkor megnő az áramlás, míg obstrukció esetén nem. COPD-ben, tüdőtranszplantáltakon, CF-es csecsemőkön, restriktív tüdőbetegeken alkalmazva igen érzékeny jelzőnek találták.

A kilélegzett NO mérése – még ha nem is ismerjük a gáz pontos eredetét – jelzi a gyulladásos folyamatok fennállását. *[Ref.: A mintavételi eljárásról szóló standardizációs javaslatot az Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1999,* 160, *2104–2117. oldalán olvashatjuk el.]* Nagy a NO-ürítés kezeletlen és a szteroidrezisztens asztmában, alacsony a cystás fibrosisban, COPD-ben, ARDS-ban, szteroiddal eredményesen kezelt asztmában. Sajnos 20–40 ezer dollár egy készülék ára, ezek még nem hordozhatók és az üzemeltetésük sem könnyű.

Az erőltetett oszcilláció a tüdőszövet mozgatása és a légút által képviselt ellenállást választja szét azzal, hogy a szájnál változtatjuk az áramlást és mérjük a következményes nyomásváltozásokat a légutakban. Egy percen belül kivitelezhető és nyugodt légzésen kívül egyéb együttműködést nem igényel az eljárás. A készülék még drága (21–20 ezer dollár).

Ezek az eljárások néhány éven belül széles körben kiegészítik, illetve helyettesítik a hagyományos mérésmódokat.

Apor Péter dr.

Gastrooesophagealis reflux asztmásokban. Kiljander, T. O. és mtsai (Turku Univ. Central Hosp.): Chest, 1999, *116,* 1257.

Az asztmások nagy hányadán észlelhető reflux, amely reflexes vagy mechanikus úton rontja az asztmát. A kapcsolat evidenciája azonban meginog, ha a kezelés nem ritka csődjére gondolunk.

Százhét, különböző súlyosságú (FEV_1 átlag: 81%-a a vártnak) asztmás kettős vak, placebokontrollos, nyolchetes kezeléses vizsgálatban vett részt a GER gyakoriságának és az omeprazollal történő befolyásolhatóságának megismerésére. A GER-t ambuláns pH-méréssel (distalis elektróda 5, a proximalis 20 cm-rel az alsó sphincter felett) történt, abnormálisnak a DeMeester score 14,7 feletti értékét, vagy a 4,5%-nyi időnél tartósabb, 4 alatti pH-t tekintettek. Kéthetes kimosási szakasszal elválasztott, 8–8 hetes kezelési/placebo-periódust követtek, 20 mg omeprazolt adtak naponta. 52 beteg teljesítette a teljes protokollt.

Az összes asztmás 53%-a bizonyult GER-osnak, ezek 35%-ának nem voltak jellemző panaszai. Az omeprazolra a betegek 35%-ának az asztmás panaszai csökkentek több mint 20%-kal – persze, a relatíve magas FEV-ek nem javulhattak annyival, amennyi a bizonyítottnak tekinthető javulás jele lenne. A kezelésre kedvezően válaszoló betegek a hosszan 4-es pH alatti „súlyos" GER-esek közül kerültek ki s elsősorban az éjszakai panaszok csökkentek.

Ezek a betegek korszerűen, helyesen voltak kezelve, csaknem mindannyian inhalált szteroiddal és hörgtágítókkal. Nem láttak kedvezőtlen mellékhatást a teofillintől.

Apor Péter dr.

Az asztma és a gastrooesophagealis reflux: az igazságot nehéz kideríteni. Szerkesztőségi kommentár. Richter, J. E. (Cleveland Clinic Found, OII): Chest, 1999, *116,* 1150.

Osler 1892-ben hozta kapcsolatba az asztmát a kitágult gyomorral, *Kennedy* 1962-ben írta le a reflux és az asztma lehetséges kapcsolatát. Kölcsönösen gyakori a két betegség együttes előfordulása. A számba jövő patomechanizmusok a nyelőcső savi miliője által kiváltott vagusreflex, a hörgő hiperreaktív volta, mikroaspiráció. A kezelés hatékonysága azonban sok esetben kétséges: 12 tanulmány 326 asztmásának csak egy része válaszolt kedvezően az asztmatünetek terén az omeprazol-kezelésre. A legtöbb tanulmányban nem igazolják méréssel, hogy a savtermelés ténylegesen csökkent. A kezelés tartama is sok esetben túl rövid: 2–3 hónap. Jó lenne azt is előre tudni, hogy kinél várható eredmény a GER-kezelésétől. Az eddig felmerült előrejelzőket (nem allergiás asztma, éjszakai tünetek, nem kontrollálható asztma, egyéb légúti komplikációk fennállása, kisebesedett nyelőcső) sosem vizsgálták szisztematikusan.

A javaslat nagy adagú protonpumpagátló (omeprazol 40, olykor 60 mg/die, lansoprazol 60 mg/die), éjszakára plusz H_2-receptor-antagonista és legalább 6 hónap tartamú kezelés. Legalább 200 fős csoporton kellene a kettős vak, placebokontroll-kezelést elvégezni, mindegyikükön el kellene végezni a pH- és nyomásmérést valamint gastroscopiás vizsgálat is illetve igazolni kellene a savcsökkenést.

Apor Péter dr.

Tüdőbetegek rehabilitálása mérsékelt intenzitású edzéssel. Vogiatzis, I. és mtsai (Univ. of Athens Med. School, Görögország): Chest, 1999, *116,* 1200.

A nyolchetes edzésprogramban hatvan, átlag 55%-os (±20) FEV_1-ű beteg vett részt. A tünethatárolta maximális terhelhetőséget meghatározták, majd ennek a 60 és 70%-ával edzettek hetente kétszer. Az egyórás edzésprogram a következő volt: 20 perces kerékpározás a maximális terhelhetőség 60%-ával, 5 perc pihenő, majd 10 perces vízszintes gyaloglás olyan sebességgel, amit éppen csak elbírt 10 percig, majd 5 perc pihenés után 5 × 1 perces, 3 km/h sebességű, 10%-os meredekre gyaloglás következett – ennek intenzitása nem nőtt a 12 hét folyamán – utána 5 perces levezetés.

A 15 (nem random választott) kontrollszemély változatlan adataival szemben a maximálisan teljesített Watt 18%-kal nőtt, az aerobkapacitás és a spiroergometriás maximális mutatók 2–9%-kal javultak. A V-slope módszerrel mért anaerob küszöb 10%-kal emelkedett. Az edzésperiódus előtt és utána az azonos, nem maximális, steady state terhelés (Watt) alatt az edzettebb állapotban kisebb lett a percventiláció (42, illetve 37 liter), a szén-dioxid-ürítés (1,13, illetve 1,03 liter), a pulzusszám (135, illetve 128). Az oxigénfelvétel 8%-kal, a VE/VO_2-arány 4%-kal, a FEV_1 4%-kal, a vitálkapacitás 6%-kal javult.

Az itt alkalmazott edzésintenzitás alacsonyabb volt, mint *Casabury és mtsai* vizsgálatában (O. H., 1998, *139,* 1810. referátum) és a „következmé-

nyek" is kisebbek, de jelentősek. A nem maximális terhelés ventiláció-igényének csökkenése (katecholamin?, jobb oxigénkihasználás az izmokban?, jobb légzési minta?, kisebb hiperinfláció?, javult aerob-hatásfok?, tanulási effektus?) legvalószínűbben a kisebb mértékű tejsavtermeléssel magyarázható – az anaerob-küszöb 10%-os javulása erre utal, bár laktátszinteket nem mértek.

A vizsgálat megerősíti, hogy hatékony lehet a COPD-sek edzésprogramja a számszerűleg mérhető élettani mutatók javulásában is, nem említve az életminőség, a pszichoszociális helyzet javulását.

Apor Péter dr.

Fül-orr-gégebetegségek

A középfülgyulladás örökletessége. Iker- és hármas iker-kutatás. Casselbrandt, M. L. és mtsai (Children's Hospital of Pittsburg, Dept. of Pediatric Otolaryngology, 3705 Fifth Ave. and DeSoto Street, Pittsburg, PA 15213, USA): JAMA, 1999, *282*, 2125–2130.

Csecsemők és kisgyermekek ismétlődő középfülgyulladásra való hajlamának jelentős genetikai komponense van. Erre anatómiai, fiziológiai és epidemiológiai bizonyítékok vannak. Az ikerkutatások nagyon jelentősek, mert a környezeti tényezők szerepét gyakorlatilag kizárják a lehetséges okok közül. A tanulmányban azonos korú egypetéjű és kétpetéjű ikreket vizsgáltak. Az egypetéjű ikrek esetében a konkordancia lényegesen nagyobb volt, mint a kétpetéjűekben. Újszülött ikreket és hármas ikreket vizsgáltak a pittsburghi klinikán, ahol évente több mint 8000 szülés történik. Külön vizsgálták az azonos nemű és a külön nemű ikerpárokat. Amelyik gyereknek olyan fejlődési rendellenessége volt, amelyik akut otitisre hajlamosított (például szájpadhasadék, Down-szindróma) vagy akiket lélegeztetni kellett, vagy halláscsökkenés szempontjából rizikófaktoruk volt, azokat kihagyták a vizsgálatból. Kezdetként részletes felmérést végeztek – családi anamnézis, allergia, visszatérő infekciók, életkörülmények szempontjából.

A vizsgálatkor a dobhártyát fülész szakorvos vizsgálta, 7 hónapos korban tympanometriát végeztek. Pontosan definiálták az akut otitis mediát (láz, fájdalom, vérbő, előmborodó dobhártya vagy fülfolyás) és az exsudativ otitist (vaskos dobhártya, folyadékgyülem a dobüregben akut gyulladásos tünetek nélkül).

Vérantigének segítségével, standardizált módon vizsgálták a gyermekek egy- vagy kétpetéjűségét.

Ha a gyermekeken exsudativ otitis mediát diagnosztizáltak, standard protokoll szerint kezdték kezelni. Tíz napon át amoxicyllinkúrával kezdték, ha nem javult, akkor amoxicyllin-klavulánsavat adtak. Allergia esetén erythromycint vagy újabb generációs cephalosporint adtak. Ha az exsudativ otitis tartósan (egy év alatt több mint 10 napon át) fennállt, akkor a dobhártyába tubust helyeztek be. Ismétlődő akut otitis esetén is tubust ültettek be.

A betegek kórlefolyását, az otitisek gyakoriságát statisztikai módszerekkel értékelték.

A 168 azonos nemű ikerpár mellett volt 7 pár hármas iker is. Az ikrek 46%-a volt kétpetéjű és 54%-a egypetéjű. A hármas ikrek 60%-a volt kétpetéjű. Az ikrek 99%-át egy évig követték, 122 ikerpárt két évig utánkövettek.

Az eredményeket részletesen elemezték, hogy van-e összefüggés a kórlefolyás és az egy- vagy kétpetéjűség között, elemezték a konkordanciát ennek függvényében. Értékelték a recidív akut otitiseket és visszatérő exsudativ otitiseket.

Egy év után 111 pár esetében volt legalább az egyik gyereknek egy vagy több otitise, kétéves követésnél már 126 ikerpárnál. Ha van is örökletes eredete az otitisnek, a variabilitás a kétpetéjűeknél sokkal nagyobb volt, mint az egypetéjűek esetében. A fiú és lány ikrek között nem találtak örökletességbeli különbséget.

A szerzők szerint az eredmények nem függnek az utánkövetés hosszától. Ez azt jelenti, hogy a genetika nagy szerepet játszik a betegség kialakulásában. A mastoid pneumatizáció nagysága, a fülkürt anatómiája és funkciója jobban hasonlított egymáshoz az egypetéjűekben, mint a kétpetéjűekben. Ezek a tényezők nagyon nagy szerepet játszanak az akut otitis kialakulásában. Bizonyos HLA antigéneknek és immunglobulinoknak is lehet szerepük az akut otitisben. A különböző területeken élő gyermekek otitis-gyakoriságáról eltérő adatok szerepelnek az irodalomban. Más irodalmi adat szerint norvég ikrekben lányokban az örökletesség 74%-os és fiúkon 45%-os. A szerzők szerint az individuális környezeti faktorok 26%-ban, általános környezeti tényezők 29%-ban játszanak szerepet az akut otitis kialakulásában. Exsudativ otitis esetében fiúknál 8%-ban felelősek a környezeti faktorok, míg lányoknál nem jelentős a környezet szerepe.

A tanulmánynak számos előnye van: az utánkövetéses vizsgálat feltárta a betegség valódi természetét. Az ikervizsgálatokkal a környezeti tényezőket jobban lehetett kizárni. A standardizált kezeléssel kiküszöbölték a különböző kezelésből adódó recidívákat. Az ikrek utánkövetésével a betegségek kimenetelét is monitorozni lehetett.

A tanulmány gyenge pontja, hogy az ikreket ugyanaz az orvos vizsgálta, ahelyett, hogy két, az egy vagy kétpetéjűséget nem ismerő orvos vizsgálta volna. Ennek ellenére próbálták objektivizálni a dobhártya eltéréseit.

A szerzők azt a következtetést vonják le, hogy jelentős a genetikai prediszpozíció az exsudativ otitises időszak hossza, az epizódok száma és az akut otitises időszakok számában. Ez lehetővé teszi a rizikótényezőknek kitett gyerekek szűrését és a prevencióban is jelentős lehet.

Szirmai Ágnes dr.

Fogékonyság az otitis mediára. Bizonyíték, hogy a genetikának szerepe van. Ehrlich, G. D., Post, J. C. (Allegheny General Hospital, Center for Genomic Sciences, 320 E. North Ave, Pittsburg, PA, 15212, USA): JAMA, 1999, *282*, 2167–2169.

Az otitis media jól ismert betegség a gyermekgyógyászati gyakorlatban. A leggyakoribb fertőző betegség, amely miatt a gyermekek műtétre kerülnek és antibiotikus kezelésben részesülnek. *Casselbrand és mtsai* egy- és kétpetéjű ikreket összehasonlító közleménye szerint nagyon jelentős az örökletes tényező szerepe. Ámbár az orvosok nem gondolnak örökletességre a gyakori betegségeknél. Nagy epidemiológiai tanulmányok bizonyították, hogy az emberi populációban a

különböző kórokozókkal szemben különböző a genetikai prediszpozíció. Az „önmagukat kioltó" járványok teóriájának az a modern magyarázata, hogy a leginkább fogékony emberek meghalnak, a többiekben valamilyen fokú genetikai rezisztencia alakul ki. Abban az esetben, amikor a természetes genetikai rezisztencia kicsi (például az észtek, dél-amerikaiak, csendes-óceáni szigetlakók az influenzával, kanyaróval és a himlővel szemben), az európai bevándorlások és gyarmatosítások idején nagy járványok alakultak ki és ezekben az években a lakosság több mint 80%-a betegedett meg. A fogékonyságnak és rezisztenciának néhány molekuláris bizonyítéka már néhány esetben tisztázott, például a malária, a HIV-vírus esetében. Casselbrandt és munkatársai közleményében a betegeket egy orvos vizsgálta, aki nem tudta, hogy a gyerekek egy- vagy kétpetéjűek. Ezért az adat értékelése csak a következtetés levonása előtt történhetett meg. A szerzők hiányolják, hogy Casselbrandt és munkatársai nem adtak ki előzetes közleményt a munkájukról, ennek birtokában a további munkáról többek véleményét lehetett volna meghallgatni.

Az otitis media multifaktoriális betegség, kialakulásában sok környezeti tényező és fertőzés játszhat szerepet. A szokványos modell szerint a betegség kezdete egy vírusinfekció, mely a ciliaris funkciót károsítja, így a baktériumok bekerülnek a fülkürtön át a dobüregbe. Anatómiai tényezők (rövid, laza fülkürt a csecsemőkben), valamint a helyi és általános immunitás nagyon fontos. A tápláltság, a passzív dohányzás, és valószínűleg a gastrooesophagealis reflux hajlamosít az otitisre, az anyatejes táplálás véd ellene.

Egyes etnikai csoportok fogékonysága különböző. A legtöbb erről szóló tanulmány retrospektív jellegű, míg Casselbrandt és mtsainak tanulmánya prospektív jellegű, nagyon szigorú kritériumok alapján.

A tanulmány alapján felmerül néhány kérdés: milyen gének felelősek az otitis media örökletességéért? Hogy lehet felfedezni ezeket? A számba jöhető géneknek felelősnek kell lenniük az immunológiai tényezőkért és a tuba auditiva alakjáért is. A gastrooesophagealis reflux gyakran jár együtt otitis mediával.

Az otitis mediára fogékonyságért felelős gének feltérképezése még nehezebb, hiszen több gén érintett. Felnőttkorban az otitis media ritkább, általában csak gyermekkorban fordul elő, felnőttkori következménye nincs. A genetikai kutatás a fenotípus meghatározásától függ, ehhez azonban kialakult metodika szükséges. Az otitises epizódok frekvenciájának kutatása modern, prospektív kritériumok alapján kell történjen és nem az eddigi kórtörténet alapján.

Casselbrandt közleményét alapul véve, ha egy otitises gyermek megjelenik az orvosnál, a testvérek megfigyelése is szükséges. Gyakori hallásvizsgálatok és az otitis megfelelő kezelése szükséges – akár műtéttel is meg kell előzni az otitis szövődményeit. Ha majd megtaláljuk az otitis mediáért felelős gént, ezt fel lehet használni a megelőzésben.

A Casselbrandt-tanulmány igazolja azt a nézetet, hogy a fertőzés harc két genom, a gazdaszervezeté és a kórokozóé között.

Szirmai Ágnes dr.

Fog- és szájbetegségek

Maradandó fogak elszíneződése és zománchypoplasia tetracyclin adása után. Kashyap, A. S., Sharmatt, S. (Department of Medicine, Armed Forces Medical College, Pune, India): Postgrad. Med. J., 1999, *75*, 772.

Tizennyolc éves nőbetegük hosszú évek óta fennálló panaszok miatt kerül intézetükbe: fogainak tartós sárgásbarna elszíneződése és deformitása miatt. Elmondja, hogy 2–7 éves korában légúti fertőzések miatt többször részesült tetracyclin-hydrochlorid-kezelésben. A már említett elszíneződés mellett a metsző-, szem- és premolaris fogain zománchypoplasiát is észleltek.

A fogkoronák fejlődésekor bevitt többszöri tetracyclinből keletkező kalcium-tetracyclin kelát beépült a dentinbe, valamint kis mennyiségben a zománcba is, a jellegzetes elszíneződést eredményezve. Ennek kiterjedése a dentin-zománc találkozás záródásának milyenségével függött össze. Miután a zománc a fog nyaki részén a legvékonyabb, az elszíneződés először itt észlelhető.

A fentiek miatt helyes tehát az anya terhességének második felétől a gyermek 8 éves koráig az óvatosság a többször ismételt tetracyclin-bejuttatással kapcsolatban.

Major László dr.

Véralvadás, thrombosis

Ismétlődő tüdőembólia a véralvadás öröklött zavarában egy 47 éves betegben. Tischer, J. és mtsai (Med. Klinik III, Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität, München, Institut für Klinische Chemie, Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians Universität, München, Németország): Der Internist, 2000, *41*, 61.

A közlemény szerzői tanulságos eset ismertetése keretében szemléletesen foglalják össze az öröklődő véralvadási zavarokat.

A 47 éves férfibeteg tüdőembóliára utaló tünetek miatt került intézetbe, ahol valóban pulmonalis embolia (PE) derült ki, amelynek forrása a bal v. poplitea thrombusa volt. Nyolc évvel ezelőtt ugyancsak mélyvénás thrombosishoz társuló PE-ja volt. A laboratóriumi vizsgálatok szerint a Hb- és a fvs-szám mérsékelten emelkedett, a thrombocytaszám 96 G/l. A Quick- és a pTT-érték nem tért el a normálistól, az AT, szérumfibrinogén viszont csökkent, azonkívül D-dimereket találtak. Azonnali heparinizálás mellett orális antikoagulációra került sor (Marcumar), aminek eredményeképpen a Quick-érték 26%, a pTT 72 sec, a szérumfibrinogén 377 mg/dl-re emelkedett, a D-dimer pedig 42,6 µg/ml-ről 0,9 µg/ml-re (norm.) csökkent. Az alvadásgátló kezelés miatt C- és S-protein, valamint aktivált C-protein (APC) vizsgálatára nem kerülhetett sor. Molekulárbiológiai vizsgálattal viszont nem lehetett VF-Leiden mutációt kimutatni és lupus-antikoagulánst sem találtak. Ezek után vetődött fel protrombin-dimorfizmus, melynek során bebizonyosodott, hogy a betegnél ez volt az alapbetegség. Az alvadászavarra emelkedett plazmaprotrombin-tükör jellemző a protrombingén mutációjával a 20 210 pozícióban (guanin-adenin transitio).

A közlemény elég részletesen elemzi a herediter thrombophiliákat, rövid táblázatban foglalja össze ezek

lényegét, patomechanizmusát és kiváltó okát: antitrombinhiány (I, IIA, IIb típus), C- és S-protein-hiány, APC-rezisztencia/VF-Leiden-mutáció, protrombin-dimorfizmus, dysfibrinogenaemia, hyperhomocysteinaemia.

A protrombin a szerin-proteáz trombinnak a proenzimje, melynek hatására a fibrinogénből fibrin keletkezik. A glikoproteint a máj szintetizálja, molekulatömege 71 600 Dalton és egy membránasszociált Xa/FVa komplex (protrombináz) révén hasad és aktiválódik. A protrombin-gén 21 kilobázis tömegű, a 11. kromoszómán található. Összesen 14 fehérjekódolt exon és 13 intron alkotja, 5'-szegélyezett és 3' nem translatiós régió képezi. A protrombin-mutáció alkalmával lényegesen emelkedett a plazma protrombin tükre és minden bizonnyal ez tekinthető fokozott rizikónak vénás thrombosisokban. Hogy milyen gyakran fordul elő, az világosan kiderül egy másik táblázatból, mely szerint a mélyvénás alszárthrombosis rizikója az APC-rezisztencia után a leggyakoribb, prevalenciája a lakosságban 0,70–2,60%, jóval több, mint antitrombin-, C- és S-protein-hiányban.

Észak-Európában valamivel ritkábban fordul elő, mint dél-európai lakosokban, afrikai és ázsiai népességben viszont alig észlelhető. Leírták agyvéna-thrombosisokban, ahol orális kontraceptívummal együtt a rizikó 149-szeres. Ezért a protrombin-dimorfizmust úgy kell tekinteni, hogy az APC-rezisztencia után a második leggyakoribb rizikófaktor a vénás thrombosisok keletkezésében.

A terápiás konzekvencia magától értetődő: profilaktikus orális antikoaguláns terápia kumarinszármazékokkal, nemcsak betegekben, hanem hordozókban, amire élethossziglan van szükség.

Bán András dr.

Kezelhető-e ambulanter a tüdőembólia? (Szerkesztőségi közlemény.) Niedermeyer, J. (Abt. Pneumologie, Med. Hochschule Hannover, D-30625 Hannover, NSZK): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1475.

Az elmúlt években megszűnt a tüdőembólia és az alsó végtagi mélyvénás thrombosis mint nozológiai fogalmak éles különválasztása és egységesen inkább vénás thromboemboliáról beszélünk. Ismertté vált ugyanis, hogy az alsó végtagi mélyvénás thrombosisban szenvedők 40–60%-ának van tünetmentes tüdőembóliája, míg bizonyított tüdőembólia esetén akár 80%-ban is kimutatható alsó végtagi mélyvénás thrombosis. A mélyvénás thrombosis kezelésében történt változások ilyenformán a tüdőembólia terápiáját is érintik. A kis molekulatömegű heparinokkal végzett vizsgálatokból viszont a tünetekkel járó tüdőembóliás betegeket általában kizárták.

A *Bauersachs és mtsai* által közölt esetismertetés (DMW, 1999, *124*, 1485.) fontos kérdéseket vet fel, nevezetesen: kezelhetőek-e a tüneteket okozó tüdőembóliák – a mélyvénás thrombosisokhoz hasonlóan – kis molekulatömegű heparinnal, illetve ha igen, mely betegek alkalmasak az ambuláns kezelésre? Eddig két nagyobb, randomizált betegeket ismertető tanulmány vizsgálja a tüneteket okozó tüdőembólia kis molekulatömegű heparinokkal való kezelését. Az ún. Columbus-vizsgálatban a betegek negyedének volt szubmasszív, tüneteket okozó tüdőembóliája, a Thesée-studyban viszont kizárólag ilyeneket vizsgáltak, közel harmaduknál cyanosis, syncope és jobbszívfélelégtelenség is fellépett. A kis molekulatömegű és a nem tisztított heparin között egyik tanulmány sem talált eltérést, vagyis a tüneteket okozó tüdőembólia biztonságosan gyógyítható volt kis molekulatömegű heparinnal. Az eddig vizsgált betegek az embolia súlyosságát, cardiopulmonalis vagy egyéb kísérőbetegségeiket illetően nem alkottak homogén csoportot, pedig ezek ambuláns kezelésnél kockázati tényezőt jelentenek. Ezek prospektív klinikai tanulmányokban való meghatározásáig a tüneteket okozó tüdőembólia alacsony molekulasúlyú heparinnal való ambuláns kezelése **nem** ajánlható.

Zsiray Miklós dr.

Akut tüdőembóliával társult vagy femoralis thrombosis ambuláns kezelése kis molekulasúlyú heparinnal – esetismertetés. Bauersachs, R. M., Lindhoff-Lost, E., Ehrling, A. M. (Med. Klinik I., Angiologie, Frankfurt am Main, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1485–488.

Egy 39 éves férfi terhelés során észlelt nehézlégzés, tachypnoe, bal vádlifájdalom miatt fordult orvoshoz. Duplex echovizsgálat a v. poplitea komplett elzáródását igazolta, perfúziós tüdőszcintigráfia emboliára utaló kieséseket jelzett, echokardiográfia jobbszívfél-terhelést nem igazolt. Mivel a beteg a kórházi felvételt elutasította, subcutan Fraxiparint kapott és megtanították az otthoni injekció adásra. Az öninjekciózást 3 órával a beadás után levett antiXa-szérumszint-méréssel ellenőrizték. A második napon orális antikoaguláns kezelést kezdtek, 4 nap múlva pedig elhagyták a heparint.

Azokból a vizsgálatokból, amelyekben a mélyvénás thrombosis kis molekulasúlyú heparinnal történő ambuláns kezeléséről szólnak, kizárták a tüneteket okozó tüdőembóliával szövődött eseteket. A kis molekulasúlyú heparin eredményes a tüneteket okozó tüdőembóliában is, az ambuláns kezeléshez azonban stabil hemodinamikai status, komolyabb kísérőbetegségek hiánya, a thrombocytaszám hetente kétszeri kontrollja és pontos injekciózás szükségesek. Emellett tumor után kell kutatnunk, illetve vizsgálnunk kell a thrombophilia okát. Bár tüneteket okozó tüdőembóliában az ambuláns kezelés technikailag megoldható, jelenleg mégsem ajánlott.

Zsiray Miklós dr.

Intenzív betegellátás

Klinikai vizsgálatok akut respiratorikus distressz-szindrómában: mi is az ARDS? (Szerkesztőségi közlemény.) Brochard, L., Brun-Buisson, C. (Hopital Henri Mondor and University Paris XII Creteil, Franciaország): Crit. Care Med., 1999, *27*, 1657–1658.

Az utóbbi 10 évben számos prospektív, randomizált klinikai tanulmány foglalkozott különböző gyógyszerek hatásával szepszisben és ARDS-ben, csaknem kivétel nélkül negatív eredménnyel.

Ebben a számban *Abraham és mtsai* a liposomalis prosztaglandin E_1-infúzió hatását vizsgálták ARDS-ben, a bíztató kísérletes bizonyítékok ellenére szintén negatív eredménnyel. Számos kérdés merül fel e tanulmányok értelmezése kapcsán. A legegy-

szerűbb értelmezés: a vizsgált gyógyszer nem használt. Ezen kívül azonban a következő kérdésekről van szó: 1. A mortalitás megfelelő végpont-e ARDS-ben? 2. Más végpontok nem megfelelőbbek-e (például az életben töltött és respirátormentes napok száma)? 3. Mit akarnak kezelni a vizsgált gyógyszerekkel, vagyis mi is az ARDS?

E kérdéseket jól szemlélteti Abrahamék közleménye. A liposomalis prosztaglandin E_1-infúziót tanulmányozták 350 ARDS-es betegen. Előző, II. fázisú vizsgálat a szer lehetséges előnyeit sejtette, ez adta értelmét a III. fázisú vizsgálatnak. Ez viszont nem talált jótékony hatást a mortalitás vagy a gépi lélegeztetés tartama vonatkozásában. Szignifikáns különbség volt azonban a másodlagos végpontokban: a 300 Hgmm fölötti PaO_2/F_1O_2 arány eléréséhez szükséges időben és a post-hoc alcsoport analízisében (a gyógyszer teljes adagjának ≥85%-át megkapó csoport). Az ezekben mutatkozó előnyök ránézésre is azt mutatják, hogy a gyógyszernek vannak pozitív hatásai.

Sajnos, ez a két kedvező hatás nem győzi meg az olvasót a gyógyszer valóban pozitív hatásáról. A 300 Hgmm fölötti PaO_2/F_1O_2 arányt gyorsan elérő – kezelt – csoport légzésfunkciója szignifikánsan eltérő volt a kontrollcsoportétól. Mind az alacsony (5-ös) Lung Injury Score, mind a magasabb statikus compliance eleve enyhébb betegségre utalt. A PaO_2/F_1O_2 nem különbözött ugyan a két csoportban, de az alkalmazott PEEP nagyságát nem közölték. A PaO_2/F_1O_2 alkalmas a durva osztályozásra és járványtani célokra, de számos tényezőtől függ. Például azonos nagyságú shunt esetében a PaO_2/F_1O_2 függ a PEEP-től, az $avDO_2$-től és magától a F_1O_2-től. Ezeket a csoportbasoroláskor össze kell hasonlítani, mert szerepet játszanak az oxigenizáció javulásában. A másik jó hatás a gyógyszer ≥85%-át megkapó alcsoportban mutatkozott. A prosztaglandin-infúzió mellékhatásai miatt (főleg hypotensio) szignifikánsan kevesebb beteg kapta meg a teljes adagot, mint ahányan a placebót. A nagyobb adagot kapó betegek jobb kimenetele az enyhébb cardiovascularis diszfunkciójú betegcsoportot tükrözte. Szeptikus betegek rosszul tűrik a vasodilatatorokat. Azok, akik mégis jól tűrték a teljes adagot, enyhébb vasomotor-károsodásban szenvedtek, még ha ez a globális súlyossági indexen nem is mutatkozott meg.

Eszerint a vizsgált gyógyszer nem nyújt előnyt és megmarad a kérdés, hogy a végpontok megfelelőek-e? Egyáltalán, a körülmények komplexitása miatt bizonyítható-e valamilyen kezelés haszna? Gyakran betegek ezreit hasonlítják össze, hogy bizonyítsák a hatásosságot a cardiovascularis rendszerre. A gépi lélegeztetés terén sok tanulmány bizonyította, hogy a lélegeztetés változtatásával, a hozzá kapcsolódó szövődmények csökkentésével szignifikánsan lehet befolyásolni a kimenetelt.

A gépi lélegeztetés tartama a lélegeztetési mód (például nem invazív lélegeztetés) és a leszoktatás megválasztásával módosítható. A kontrollcsoportok mortalitása azonos az Abrahamékével.

Az ARDS terén *Amato és mtsai* két lélegeztetési stratégia kitűnő összehasonlításával mutatták ki a mortalitás szignifikáns csökkenését. Eredményeik vetekszenek a kísérletes vizsgálatokéival. Ezek szerint a fenti végpontok megfelelő célul tűzhetők ki.

Mi az ARDS és mit célzunk meg a farmakológiai és klinikai vizsgálatokban? Ma az alveolocapillaris membrán diffúz laesiójához vezető gyulladás kiterjedt vizsgálatok tárgya, de a folyamatok megértése még töredékes és még csak most kezdjük feltárni mechanizmusaikat. A biológiai markerek befolyásolásának jelentősége az ARDS kimenetelére ismeretlen.

Annyit tudunk, hogy amit klinikailag látunk, az a kezdeti gyulladás következménye: súlyos, ödémás tüdő, shunt, összeesett területek, gyulladásos és gyógyuló területek váltakozása. Mielőtt tudnánk, hogy hogyan kell korai ARDS-et kezelni, jelenleg a ventilatio – és kisebb mértékben a perfúzió – manipulációja a betegek kezelésének a legfontosabb területe. Ez nem jelenti azt, hogy gyógyszeres beavatkozással nem kellene próbálkozni.

Addendum: E szerkesztőségi közlemény megírása óta hangzott el az Amerikai Tüdőgyógyászok Nemzetközi Konferenciáján, 1999 áprilisában, San Diegóban egy tanulmány előzetes beszámolója a kis légzésvolumen szignifikáns mortalitáscsökkentő hatásáról – igazolva a mortalitás mint végpont létjogosultságát.

Incze Ferenc dr.

HÍREK

A **Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság,** a **Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója** és **Gomba község Önkormányzata** *„Fáy András emlékülés"*-t rendez.
Időpont: *2000. május 16., kedd 17.00 óra*
Hely: Gomba, Községháza,
Bajcsy-Zsilinszky Endre út 2.
Üléselnökök:
Dr. Lengyel Gabriella Ph. D., egyetemi adjunktus, főtitkár
Dr. Vértes László osztályvezető főorvos, elnök
Program
Megnyitó: *Kiss József* polgármester
Üdvözlések:
Prof. Dr. Fehér János Dr. Sc.
Regius Ottó
Szabó Melinda részletet tolmácsol Fáy András műveiből
Előadások:
Arató Éva: Fáy András emléke községünkben
Dr. Horváth Imre és Szabóné Garai Judit: Fáy András biztosítási működéséről
Dr. Vértes László és *Szabóné Garai Judit:* Fáy András életpályájáról
Szabó Gergő olvas részletet Fáy András alkotásaiból
Zárszó: *Prof. Dr. Fehér János*

A **Pest Megyei Flór Ferenc Kórház Tudományos Bizottsága** és a **Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója** *„Geroanaesthesiologia"* címmel tudományos ülést rendez.
Időpont: *2000. május 18., csütörtök 14.00 óra*
Helyszín: Kistarcsa, Semmelweis tér 1.

Üléselnökök: *Dr. Krémer Ildikó*
Dr. Orosz Lívia
Dr. Vértes László

Program

Megnyitó: *Dr. Meskó Éva*
Üdvözlések: *Dr. Budaházy Emil*
Regius Ottó

Előadások

Prof. Dr. Pénzes István Ph. D.: Az idősek anaesthesiájáról

Dr. Baricza Sarolta Ph. D., Dr. Tollas Imola: Az idősek anaesthesiája az általános sebész szempontjából

Dr. Krémer Ildikó: Idős betegek kiterjesztett műtéteinek anaesthesiája

Dr. Orosz Lívia: Az idősek anaesthesiája az urológiában

Dr. Tamási Péter: Idős betegek anaesthesiája

Dr. Vértes László: Az anaesthesiológia történetéből

Dr. Orosz Lívia: Dr. Illyés Géza professzor az érzéstelenítésről

Dr. Vértes László: Az anaesthesiológia magyar kezdeményezői, Flór Ferenc, Rózsay József

---

Somogy megyei Tüdő- és Szívkórház (Mosdós) és a **Magyar Gasztroenterológiai Társaság Hepatológiai Sectioja** rendezésében *„Alkohol-okozta szervkárosodások"* tudományos ülés.
Hely: Tüdő- és Szívkórház, Mosdós
Időpont: *2000. május 25., csütörtök, 14–19 óra*

Program

Dr. Kéki Kálmán (Mosdós): Alkohol és egészségügy

Prof. Fehér János (Budapest): Az alkohol metabolikus hatásai

Dr. Rostás László (Mosdós): Alkohol és szív: károsít vagy véd?

Prof. Ozsváth Károly (Pécs): Alkoholfüggőség

Dr. Jegesy Andrea (Pécs): Alkohol és öngyilkosság. A szervi elváltozások elemzése

Prof. Pár Alajos (Pécs): Alkohol és máj

Dr. Rumi György (Kaposvár): A cirrhosis szövődményei, az oesophagus varix vérzés kezelése

A tudományos program után állófogadás és borkóstolás, amelyen Polgár Zoltán borász (Villány) a kultúrált borfogyasztási szokásokról tart ismertetést.
A tudományos ülésen való részvétel továbbképzésnek számít (5 kreditpont)
Érd.: Mosdós, Tel.: 82-377-207
Fax: 82-377-055

Eladó Gyermek Háziorvosi működtetési jog halál eset miatt, Somogy megyében, Barcson.
Érdeklődni: 06-20/922-4443 telefonszámon.

Egészségügyi célra alkalmas, Pest megyében lévő 2,5 ha ősparkban 8 szobás panziót együttműködésre felajánljuk. Rékasi és Tsa Kft., 06-30/950-8321.

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.

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *2000. május 18-án, 14 órai kezdettel* tudományos ülést szervez.
Helye: A kórház előadóterme,
1125 Bp., Diósárok u. 1.
Témája: Perioperatív medicina, interdiszciplináris intenzív terápia
Üléselnök: *Prof. Dr. Jánosi András*

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza** *2 fő állást hirdet,* 1999 előtt végzett orvosok vagy szakorvosok részére.
Munkaterület: *Urológia*
Az állás a megjelenést követő 15. naptól tölthető be.
Bérezés Kjt. szerint.
Férőhely: Igény szerint biztosított.
Jelentkezni lehet és részletes információ kérhető Dr. Szabó Zoltán osztályvezető főorvosnál. (6000 Kecskemét, Nyíri u. 38., tel.: 76/516-797).
Munkaterület: *Bőr-Nemibeteggondozó Intézet*
Az állás a megjelenést követő 15. naptól tölthető be. Bérezés Kjt. szerint.
Férőhely: Igény szerint biztosított.
Jelentkezni lehet és részletes információ kérhető Prof. Dr. Török László osztályvezető főorvosnál. (6000 Kecskemét, Nagykőrösi u. 5., tel.: 76/485-511).

A **BM Központi Kórház és Intézményei** (1071 Budapest, Városligeti fasor 9–11.) *Szemészeti Szakrendelésre szakorvost* keres.
A munkakör betöltésének feltételei:
- általános orvosdoktori diploma,
- szemész szakorvosi szakképesítés,
- magyar állampolgárság,
- egészségi alkalmasság,
- bűntetlen előélet.

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

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

A **Fodor József Országos Közegészségügyi Központ Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézete** pályázatot hirdet *Fekvőbeteg Osztályán megüresedett osztályos orvosi állásra.*
A munkakörhöz hozzátartozik közkórházi belgyógyászati ügyelet ellátása, részvétel a foglalkozási betegek ambuláns ellátásában, valamint oktatásában. Belgyógyászati és/vagy foglalkozás-egészségügyi szakvizsga előnyt jelent, de az osztályon meg is szerezhető. Ugyancsak előnyt biztosít a tudományos munka iránti érdeklődés, esetleg e téren már elért eredmények, valamint nyelvtudás. Az állás azonnal elfoglalható.
A pályázat Prof. Dr. Ungváry György főigazgató főorvos úrhoz nyújtható be.
Fodor József Országos Közegészségügyi Központ 1096 Budapest, Nagyvárad tér 2. Telefon: 215-7890

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

1. *Tüdőgondozó Intézet:*	*1 fő szakorvos,*
2. *Belgyógyászat:*	*6 fő szakorvos,*
3. *Sebészet:*	*4 fő szakorvos,*
4. *Gyermekosztály:*	*3 fő szakorvos,*
5. *Traumatológia:*	*3 fő szakorvos,*
6. *Radiológia:*	*2 fő szakorvos,*
7. *Fül-orr-gégészet:*	*1 fő szakorvos,*

Az állások azonnal betölthetők, a pályázó minden esetben lehet szakvizsga előtt álló is.
Bérezés a Kjt. szerint.
Az állásokhoz egyedülállóknak garzonlakást biztosítunk, családosoknak lakás is megoldható.
A pályázatokat – a szükséges mellékletekkel együtt – a Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet címére dr. Nagy Balázs főigazgató főorvosnak kell benyújtani.

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
– *Központi Laboratórium: orvos*
Pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *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.
– *Anaesthesiológia és Intenzív terápia: szakorvos, orvos*
Pályázati feltétel: szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség megbeszélés tárgya.
Bérezés kiemelt osztályos pótlék + munkahelyi pótlék.
– *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.
– *I. Belgyógyászat – Kardiológiai részleg vezetése: kardiológus*
Belgyógyászati, kardiológiai szakvizsga, közvetlen kardiológiai szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Lakhatási lehetőség, megbeszélés tárgya, kiemelt bérezés.
– *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.
– *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.
– *Gyógytornász*
Pályázati feltétel: gyógytornászi diploma.
Lakhatási lehetőség, bérezés megegyezés tárgyát képezi.

Licence vizsgával rendelkező rezidenst keresünk hosszú távú (kb. 2 év) helyettesítésre VIII. ker.-i (Baross u. rendelő) háziorvosi praxisba, főállású alkalmazottként, vagy helyettesként.
Telefon: 200-7637, Dr. Marosvári István.

A **nógrádgárdonyi Megyei Tüdőgyógyintézet** igazgatója (Nógrádgárdony, Kórház út 1.) pályázatot hirdet *2 fő tüdőgyógyász szakorvosi, vagy belgyógyász szakorvosi, vagy általános orvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel.
A pályázathoz csatolandó:
– önéletrajz
– végzettséget igazoló okiratok másolata
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.
Lakás megbeszélés szerint. Bér az érvényes KJT. szerint.
Jelentkezni lehet: Kaszás Erika igazgatónál. Levélcím: 2661 Balassagyarmat, Pf. 23.
Telefon: 35/370-036, fax: 35/370-136.
E-mail: ngpulmo@matavnet.hu

Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet (6900 Makó, Kórház u. 2.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *pszichiáter szakorvos részére a Pszichiátriai osztályra.*
Pályázati feltétel:
– általános orvosi diploma,
– pszichiátriai szakvizsga.
Pályázathoz csatolandó:
– szakmai önéletrajz,
– orvosi diploma,
– szakvizsga igazolás,
– 1 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
– OONY, MOK tagsági igazolvány másolata.
Bérezés megegyezés szerint.
Az állás azonnal betölthető.
Érdeklődés és benyújtás:
Dr. Takáts István igazgató főorvos,
tel.: 62/210-117.

Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet (6900 Makó, Kórház u. 2.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Radiológia osztályra radiológus szakorvosi állás betöltésére.*
Pályázati feltétel:
– általános orvosi diploma,
– radiológiai szakvizsga.
Pályázathoz csatolandó:
– szakmai önéletrajz,
– orvosi diploma,
– szakvizsga igazolás,
– 1 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
– OONY, MOK tagsági igazolvány másolata.
Bérezés megegyezés szerint.
Az állás azonnal betölthető.
Érdeklődés és benyújtás:
Dr. Takáts István igazgató főorvos,
tel.: 62/210-117.

EuroCare Magyarország Egészségügyi Szolgáltató Rt. (1023 Budapest, Felhévízi u. 5.) dunaújvárosi szatellit dialízisközpontjának orvos igazgatója pályázatot hirdet *2 fő neprologus szakorvos* részmunkaidőben (napi 4 óra) történő foglalkoztatására.
Pályázati feltételek:
– belgyógyászati szakvizsga,
– nephrologiai szakvizsga (közvetlen szakvizsga előtt állók jelentkezését is várjuk),
– angol, német nyelvtudás előnyt jelent.
Bérezés megegyezés alapján.
A Szent Pantaleon Kórház II. Belgyógyászati Osztály nephrologiai részlegén állás biztosítható (napi 4 óra).
A munkavégzés helye: EuroCare Rt. 13. számú Szatellit Dialízisközpont (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6).
Pályázatokat az alábbi címre kérjük: Dr. Németh József (1023 Bp., Felhévízi u. 5.)

Dynalgic

Ha nagyon fáj...



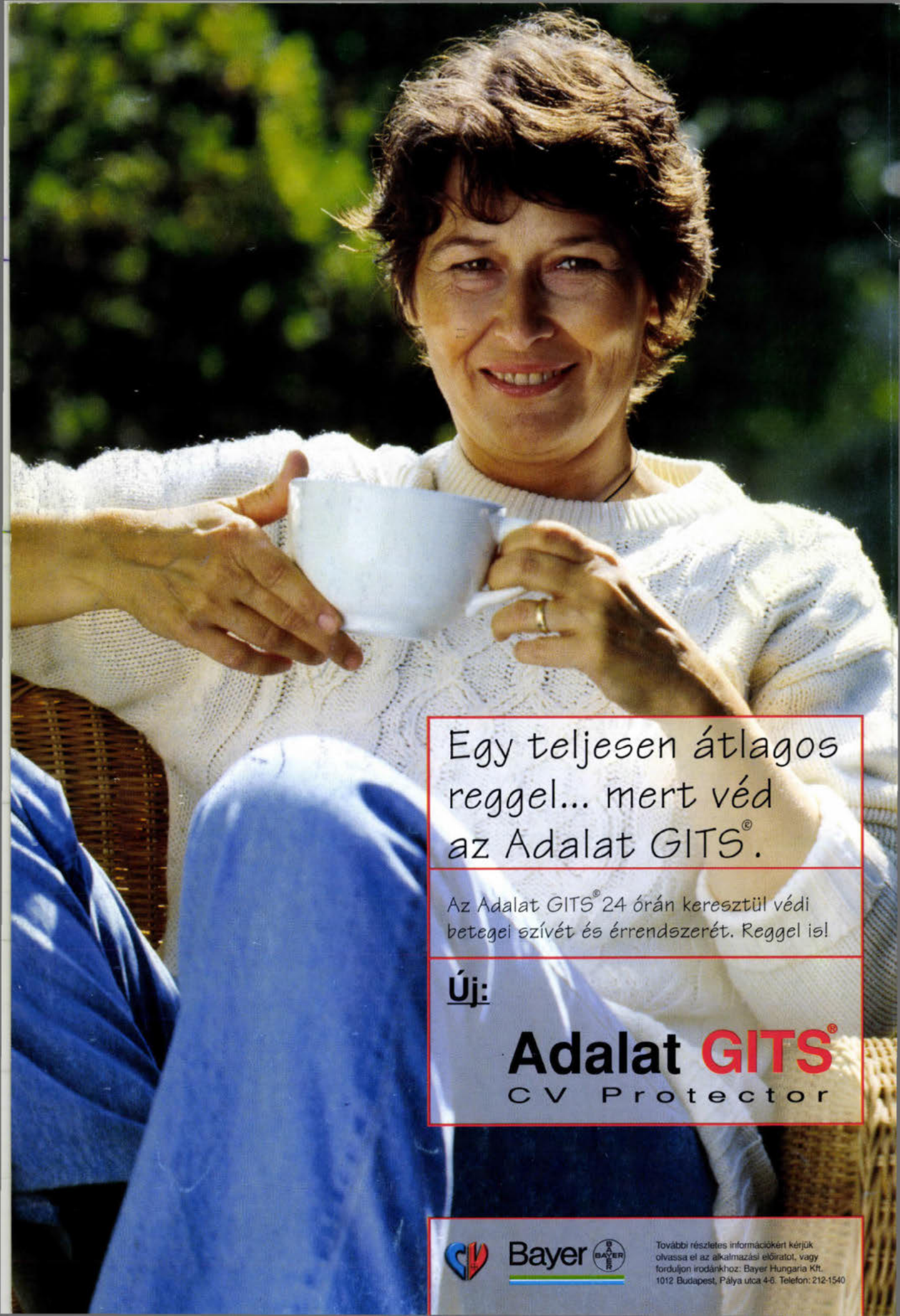
Amikor a minor analgetikum kevés

Fejfájás, fogfájás, menstruációs és egyéb fájdalmak. Influenzát, megfázást kísérő rossz közérzet, láz. Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. **Csak vényre adható ki.**

Bride

Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:
PDP Pharma Kft. Tel./Fax: 213-2072, 212-9640


Egy teljesen átlagos reggel... mert véd az Adalat GITS®.
Az Adalat GITS® 24 órán keresztül védi betegei szívét és érrendszerét. Reggel is!
Új:
Adalat GITS®
CV Protector
Bayer
További részletes információkért kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, vagy forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Telefon: 212-1540