

Orvosi Hetilap

440 Ft

LETI TOMB KÖZÖS
KÖNYVTÁRA
Pest Nagyvárodtól tér 1.

32

2000

Az élelmiszer eredetű flavonoidok potenciális egészségvédő hatása

Lugasi Andrea dr.

1751

KLINIKAI EPIDEMIOLÓGIA

Életkilátások a vesepótló kezelések alternatív kezelési stratégiáiban

Kaló Zoltán dr., Járny Jenő dr., Nagy Júlia dr., Megyesi Áron, Hídvégi Márta dr.

1761

KUTATÁS ÉS KLINIKUM

A proteinkináz C, mint lehetőség a rákkutatásban specifikus gátlószerek előállítására

Ács Péter dr., Paragh György dr.

1767

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Primer és szekunder májdaganatos betegek lipiodolos kemoembolizációval végzett helyi kezelésének klinikai értékelése

András Csilla dr., Szűcs Farkas Zsolt dr., Csiki Zoltán dr., Gál István dr., Takács István dr., Sáy Péter dr., Péter Mózes dr.

1773

HORUS

Markusovszky Lajos ünnepség – 2000

Fehér János dr.

1779

A gyógyítás tanítása

Méhes Károly dr.

1781

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1785

KÖNYVISMERTETÉSEK

1800

HÍREK

1801

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1802

OH-QUIZ

1803



Springer

Markusovszky Alapítvány



SÜRGŐSSÉGI TABLETTÁK



A SÜRGŐSSÉGI TABLETTÁK

- 3 napon belül adnak lehetőséget az abortusz megelőzésére nem védett szexuális aktus esetén, amikor a pár nem védekezett, vagy hiba történt a védekezés során, illetve ha nemi erőszak történt,
- jelenlegi tudásunk szerint, attól függően, hogy a menstruációs ciklus során mikor kerül alkalmazásra, befolyásolja az ovulációt, akadályozza a fogamzást és/vagy a begyazódást,
- alkalmazása kimutatott terhességben célszerűtlen, bár a sürgősségi tablettáknak teratogén hatása nincs.

A RIGESOFT SÜRGŐSSÉGI TABLETTA

- csak levonorgesztrelt tartalmaz,
- a vizsgálatok szerint 85%-ban akadályozza meg a nem kívánt terhesség létrejöttét,
- hatékonysága az első 24 órában a legteljesebb,
- alkalmazása során alacsonyabb a mellékhatások előfordulási aránya, mint a Yuzpe módszernél.

A FERTILAN SÜRGŐSSÉGI TABLETTA

- etinil-ösztradiolt és levonorgesztrelt tartalmaz,
- 75%-kal csökkenti a nem kívánt terhességek előfordulását,
- hatékonysága az első 24 órában a legoptimálisabb,
- alkalmazása során fellépő mellékhatások (hányinger, hányás, szédülés, fejfájás, mellfeszülés) rövid időn belül rendeződnek



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!



RICHTER GEDEON RT.

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

Hungarian Medical Journal

August 6., 2000. Volume 141. No. 32.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Potentially health-protective effects of flavonoids having food origin

Lugasi, A. 1751

CLINICAL EPIDEMIOLOGY

Health prospects in the alternative strategies of renal replacement therapies

Kaló, Z., Járny, J., Nagy, J., Megyesi, Á., Hidvégi, M. 1761

RESEARCH AND CLINICS

Protein kinase C as a potential target for drug development in cancer research

Ács, P., Paragh, Gy. 1767

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Clinical evaluation of local lipiodol chemoembolisation therapy of patients with primary and secondary hepatic malignancies

András, Cs., Szűcs, F. Zs., Csiki, Z., Gál, I., Takács, I., Sáp, P., Péter, M. 1773

HORUS

Lajos Markusovszky Annual Meeting 2000.

Fehér, J. 1779

Teaching of Medical Science

Méhes, K. 1781

FROM THE LITERATURE

1785

BOOK REVIEWS

1800

NEWS

1801

OH-QUIZ

1803

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9.,
telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó
11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 14 000,- Ft, fél évre 8000,- Ft,
negyedévre 4500,- Ft, egy hónapra 1800,- Ft.
Egyes szám ára 440,- Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 32. szám - 2000. augusztus 6.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by
MARKUSOVSKY 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 Géza 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 Sótónyi Péter dr.

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest, Pf.: 857. 1463.

A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

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 szerkesztőseget 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. címdalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrák; 9. ábrák, külön mellékletként.

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

1. A címdalon 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 történjen oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt – külön-külön – ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

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

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

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

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

A kéziratához 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 esetszámmal az értékek törteként való megadását és a százalékos 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”) írando. 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 történjen.

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 857. 1463

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Az étel-miszer eredetű flavonoidok potenciális egészségvédő hatása

Lugasi Andrea dr.

Fodor József Országos Közegészségügyi Központ, Budapest, Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet (igazgató főorvos: Rodler Imre dr.)

A flavonoidok az egyéb fenolos szerkezetű vegyületekhez hasonlóan a növényi metabolizmus másodlagos termékei, a növényi sejtekben alapvető védelmi funkciót töltenek be. Laboratóriumi és epidemiológiai tanulmányokban bizonyított kémiai, biológiai és biokémiai hatásai széleskörűek. Szerepük a betegségek megelőzésében és az egészség megőrzésében megkérdőjelezhetetlen. A szerző bemutatja a leggyakrabban előforduló flavonoidok kémiai tulajdonságait, biokémiai hatásait, beszámol a vegyületek felszívódásával, hasznosulásával kapcsolatos elképzelésekről, a lakosság által étel-miszerekkel elfogyasztott mennyiségről, valamint a vegyületek esetleges mellékhatásairól.

Kulcsszavak: flavonoid, antikarcinogén, antimutagén, antioxidáns, napi bevitel, felszívódás

Potentially health-protective effects of flavonoids having food origin. The flavonoids similarly to the other phenolic substances are secondary products of the plant metabolism. Their basic role is the defence of the plant cell from different damaging agents such as UV light, fungus, insects, viruses and oxygen free radicals. Laboratory and epidemiological studies have proved their wide-range chemical, biological and biochemical effects. Their beneficial action is unquestionable in preservation of health and prevention of diseases. The author presents the chemical structure, biochemical effects of the most frequently studied flavonoids, their metabolism and bioavailability, the flavonoid intake of the population, and the possible side effect of the components.

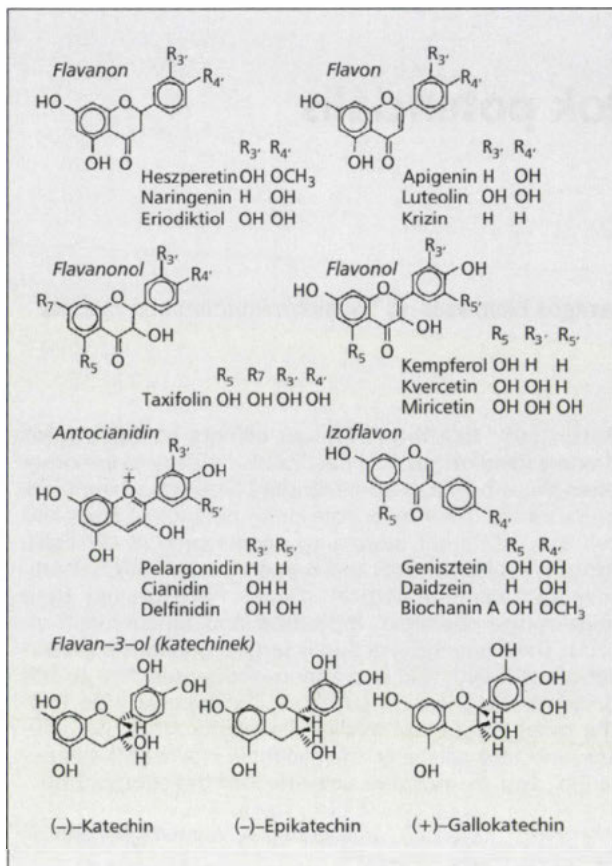
Key words: flavonoids, anticarcinogen, antimutagen, antioxidant, daily intake, absorption

Hazánkban a természetes gyógymódok és ezzel kapcsolatosan a betegségek megelőzésére irányuló erőfeszítések egyre nagyobb tért hódítanak, ezért az utóbbi években megsokszorozódott a forgalomban lévő flavonoid hatóanyagú gyógyszerek, gyógyhatású készítmények és étrendkiegészítők száma. A növényi flavonoidok szerepéről, kémiai szerkezetéről, élettani hatásáról az elmúlt negyven évben rendszeresen jelentek meg összefoglaló tanulmányok (18, 35, 66), de az emberi szervezetre gyakorolt hatásuk és jelentőségük még ma sem teljesen tisztázott. A flavonoidok az étel-miszerek nem tápanyag komponensei, vagyis nem jelentenek tápértéket az emberi szervezet számára. *Szent-Györgyi és munkatársai* már 1936-ban kimutatták, hogy a citrusfélékből származó flavonoidok csökkentik a kapillárisok törékenységet és permeabilitását (59). Ezért a flavonoidokat P-vitaminnak nevezték el (P – permeabilitás), illetve C2-vitaminnak, mivel számos flavonoid képes a C-vitamint stabilizálni. Később a flavonoidok vitamin elmélete megdőlt, és az 50-es években mindkét elnevezést elvetették. A hetvenes években rámutattak arra, hogy a növényekben az egyik leggyakrabban előforduló flavonoid, a kvercetin bizonyos körülmények között mutagén hatású lehet, ezért nagy figyelem irányult a flavonoidok karcinogénitására, melyet később nem sikerült egyértelműen bizonyítani. Napjainkban számos kísérleti munka eredménye támasztja alá a flavonoidok antioxidáns, antikarcinogén és gyulladáscsökkentő, összességében egészségvédő és betegségmegelőző tulajdonságait.

A flavonoidok szerkezete és előfordulása étel-miszerekben

A flavonoidokra a $C_6-C_3-C_6$ (difenilpropán) alapszénváz jellemző, a két benzolgyűrű (A és B) egy oxigénatomot tartalmazó heterociklikus pirán-, vagy pirongyűrűn (C gyűrű) keresztül kapcsolódik. Ez az alapszerkezet rendkívüli változatosságot biztosít mind a szubsztituensek, mind a C gyűrű szerkezetének tekintetében. Jelenleg mintegy 4000-féle különböző szerkezetű flavonoidot ismerünk (18). Az alapvázhoz (aglikon) különböző cukormolekulák kapcsolódhatnak és glikozidokat hoznak létre, melyek sokkal gyakrabban fordulnak elő a természetben, mint aglikonjaik. A korábbi elnevezés szerint a glikozidok „in” vagy „idin” végződést kaptak, aglikonjai pedig „etin” végződést, például hesperidin–hesperetin, diosmin–diosmetin; ez alól van néhány kivétel, például a rutin (glikozid)–kvercetin (aglikon), narirutin (glikozid)–naringenin (aglikon). A flavonoid összefoglaló név a 1,3-difenilpropán-származékokat jelöli, az 1,2-difenilpropán-vegyületek az izoflavonoidok, az 1,1-difenilpropán-származékok pedig a neoflavonoidok. Eddigi ismereteink szerint bizonyos típusú és szerkezetű vegyületek egészségvédő szerepe nem kétséges, míg más jellegű flavonoidok és polifenolos komponensek, mint az auronok, kalkonok és kumarinok stb. hatása kevésbé jelentős. Ezért jelen tanulmány a flavonoidok közül a flavanon, flavon, flavonol, flavanol (taxifolin), flavan-3-ol, és antocianidin vegyületekkel kapcsolatos eddigi tudományos eredmények összefoglalója. A vegyületek alapszerkezete és a csoportok legjellemzőbb képviselői az 1. ábrán láthatók.

Az izoflavonoidok tulajdonságainak, hatásának tanulmányozása napjainkban a kutatások előterébe került, a vegyületek feltételezett és részben bizonyított ösztrogén hatása és egyéb kedvező biokémiai tulajdonságai miatt. Úgy tűnik, hogy az



1. ábra: A flavonoidok szerkezete

izoflavonoidok élettani hatása és jelentősége nem elhanyagolható, még akkor sem, ha hazánkban a magas izoflavonoid-tartalmú hüvelyesek, elsősorban a szója- és szójakészítmények fogyasztása nem számottevő. Szerteágazó biokémiai tulajdonságaik miatt egy, a közeljövőben megjelentetni kívánt önálló tanulmány anyagát képezik.

A flavonoidok a növényi metabolizmus másodlagos termékei (38). Számos funkciójuk ismert a növényvilágban: pigmentálás, az UV-fény, a mikroorganizmusok és egyéb növényi kártevők – gombák, rovarok, csigák stb. – elleni védelem, enzimaktivitások regulációja, szignál-funkció a nitrogénmegkötő baktériumok számára (42). Az élelmiszerként szolgáló növényi anyagokban természetes színezőanyagok, ízkomponensek, antioxidánsok (66). A flavonoidok legtöbbször halványsárgás vagy tejfehér színűek, de vannak ettől eltérő megjelenésű vegyületek is.

Flavanonok

A flavanonok, elsősorban a heszperedin és naringenin glikozidok fő forrásaként a citrusfélék és a belőlük készített gyümölcslevek tekinthetők (54). A flavanonok hozzájárulnak a gyümölcsök ízének kialakításában. A naringin a grapefruitban keserű, a heszperidin a narancsban íztelen. A csicseriborsó, a kömény, a galagonya, az édesgyökér, a bors és a berkenye tartalmaz még flavanonokat. A köményben és a borsban heszperidin, a galagonyában és a berkenyében narirutin és naringenin, az édesgyökérben likvoritigenin mutatható ki (66).

Flavonok

A flavonok részt vesznek a növényi szövet színének kialakításában, amennyiben nagy koncentrációban vannak jelen és komp-

lexet hoznak létre fémionokkal. Ugyanakkor egyes ehető növényi részek ízének kialakításához is hozzájárulnak (6). A nobiletin, a szineszetin és a tangeretin többszörösen metilezett citrus flavon-aglikonok, melyek keserű ízt eredményeznek. Ugyanakkor a neodiozmin és roifolin (glikozidok) csökkentik más keserű ízanyagok (limonin, naringin, kinin, koffein, szacharin) keserűségét. A flavonok gabonafélékben, gyógy- és fűszernövényekben (rozmarin, kakukkfű) és zöldségfélékben fordulnak elő leggyakrabban (20). A legismertebb flavonok az apigenin és a luteolin. Az apigenin a krizoeiollal együtt a spenótban található, míg a luteolin glikozidos és aglikon formában gabonafélékben, zöldségfélék leveleiben egyaránt előfordul (20, 26).

Flavonolok

A növényvilág csaknem valamennyi tagja szintetizál flavonolokat, melyek közül a legismertebbek a kvercetin és a kempferol. A kvercetin általánosan elterjedt a zöldségfélék leveleiben és gyümölcsökben (20). A friss komló mintegy 700 mg/kg kvercetint és 550 mg/kg kvercetin glikozidot tartalmaz. A kempferol is meglehetősen gyakori a gyümölcsökben, gyökér- és levélzöldségekben, fűszerekben, hüvelyesekben (26). Az izoramnetin a borsóban és a hagymában, a miricetin a bogós gyümölcsökben, kukoricában, teában mutatható ki számottevő mennyiségben. A flavonolok és glikozidjaik elsősorban a gyümölcsök héjában kumulálódnak (19).

Antocianidinek

Az antocianidinek és glikozidjaik, az antociánok a bogós gyümölcsök (bodza, szeder, meggy, szőlő, cseresznye, szilva), a padlizsán, a vörös káposzta, a retek, a cékla kékes-vörös színét eredményezik (19). A kékszőlő levében a delfinidin, a cianidin, a petunidin, a peonin és a malvinidin acetil- és kumarilglikozidjai mutathatók ki. Az antocianidinek különböző fémionokkal (vas, magnézium) komplexet alkotva virágok szirmában is előfordulnak, és elnevezésük is legtöbbször annak a virágnak a nevéből származik, melyből először izolálták az adott vegyületet. Az antocianidinek színe nagymértékben függ a környezet pH-jától. pH = 3,5-nél az antocianidinek általában vörös színűek, a pH emelkedésével színtelenné válnak, majd lúgos tartományban kékek lesznek (68). A gyümölcsök antocianidin- és antocián-tartalma az érés előrehaladásával fokozódik (55). Az antocianidinek gabonafélékben, gyökér- és levélzöldségekben is megtalálhatók, de legfőbb forrásuknak a gyümölcsfélék tekinthetők. Alma- és kórtérfélékben, valamint csonthéjasokban elsősorban a héjban halmozódnak fel. Lágyműs gyümölcsökben (berkenye, meggy) az egész termésben megtalálhatók. A zöldségek közül említésre méltó forrás a vörösbab, a vörös káposzta, a retek, a lila hagyma és a rebarbara (55).

Flavan-3-olok, catechines

A flavan-3-ol vegyületek szerkezetüket és elnevezésüket tekintve a meglehetősen bonyolult flavonoidok. A legegyszerűbb flavan-3-ol vegyületek a katechin és az epikatechin, melyek a 3-as szénatomon lévő hidroxilcsoport és a C2 helyzetben lévő fenilcsoport térbeli orientációjában térnek el egymástól (18). Ezek a vegyületek az ún. kondenzált tanninok leggyakrabban előforduló monomerjei, és egymással dimer, trimer és polimer komponensek kialakítására hajlamosak. A polimerizáció első fokán egy katechin és egy epikatechin molekula négyféle dimer vegyület (procianidin B₁₋₄) kialakítására képes. Három monomer kapcsolódása során még nagyobb a variációs lehetőség a trimer vegyületek szerkezetét illetően. A lehetőségek számát tovább növeli, hogy a különböző szénatomokon lévő hidroxilcsoportokhoz egyéb szubsztituensek, leginkább galluszsav vagy fahéjsav kapcsolódhat (66).

A monoflavan-3-olok az érett gyümölcsökben és fiatal levelekben találhatók, dimer és trimer vegyületek a gyümölcsökben (alma, fekete ribiszke, fekete szeder, áfonya, szőlő, barack, szamóca) és gabonafélékben (cirok, árpa), vörösborsban mutathatók ki. A zöld és a fekete tea (*Camellia sinensis*) a legjelentősebb flavan-3-ol forrásnak tekinthetők, a zöld teában az összes katechin vegyület 50–60%-a epigallokatechin-gallát (EGCG) formájában van jelen (54, 67). A fermentáció során a polifenol-oxidáz enzim által katalizált oxidáció eredményeként a fekete teában az EGCG mennyisége jelentősen csökken és csak 12%-át képviseli az összes polifenolos vegyületnek.

1. táblázat: Növényi élelmiszerek összes polifenol-tartalma és flavonoid-összetétele (20, 26)

Élelmiszer	Flavonok és flavonolok (mg/kg, mg/l)					Összes polifenol (mg/kg, mg/l)
	kvercetin	kempferol	apigenin	luteolin	miricetin	
Vöröshagyma	284–486	24,3	–	–	–	1000–20 250
Póréhagyma	5,0	11–56	–	–	–	200–400
Zellerlevél	–	–	248	111,4	43,4	940
Kelbimbó	–	7,4–12,8	–	6,7	–	60–150
Brokkoli	15,4–30	30,8–72	–	–	–	–
Vöröskáposzta	1,9–9,2	–	–	6,3	–	–
Zöldbab	32–45	8,8–14	–	–	–	340–2800
Burgonya	4,6–11	–	–	–	–	–
Paprika	9,4	–	–	7,0–14	–	–
Lóbab	3,9–20	2,0–8,0	–	–	26	1750–5900
Cirok	–	–	–	–	–	1700–102 600
Árpa	–	–	–	–	–	12 000–15 000
Alma	7,7–40	2,0–16	–	–	–	270–2980
Fekete ribizke	13	–	–	–	–	1400–12 000
Narancs	–	–	–	–	–	500–1000
Szőlő	12–15	2	–	–	4,5	500–4900
Vörösbor	0,5–16	0,5–9,3	–	–	–	1000–4000
Narancslé	–	–	–	–	–	370–7100

Élelmiszereink flavonoid-tartalma

Számos növényi élelmiszer flavonoid-tartalmára és összetételére vonatkozóan vannak irodalmi adatok, de egyes csoportok (dinnyefélék, banán és egyéb déligyümölcsök, olajos magvak, gombák, feldolgozott élelmiszerek) tekintetében meglehetősen hiányosak a felmérések. Néhány növényi élelmiszer összes polifenol- és flavonoid-tartalma az 1. táblázatban látható. A növényi élelmiszerek flavonoid-tartalma néhány tized mg/kg nagyságrendtől egészen a néhány g/kg-ig terjed. A legtöbb ital, mely természetes növényi alkotórészből készül (zöldség- és gyümölcslevek, gyógyteák, bor, sör) kisebb-nagyobb mennyiségben tartalmaz flavonoidokat, polifenolos vegyületeket. A gyümölcsök közül a citrusfélékben a keserű ízt adó flavononok és flavonok találhatók számottevő mennyiségben (33, 57). Flavonolok valamennyi gyümölcsfélében megtalálhatók. Zöldségfélékben általánosan elterjedtek a flavonolok. Leveles zöldségek, mint a zeller és a petrezselyem, valamint a paprika flavonokat is tartalmaz és antocián vegyületek is előfordulnak bennük (20). Hüvelyesekben a legjelentősebb vegyületek az izoflavonoidok, de esetenként flavonok, flavonolok és antociánok is kimutathatók. Gabonafélék magjában flavonok, flavonolok, antociánok és flavanok egyaránt megtalálhatók.

Növényi olajok közül az olívaolajban mutathatók ki flavonoidok, melyek mennyisége a későbbi feldolgozás során jelentősen csökken (10). Fűszer- és gyógynövényekben leggyakrabban flavonok és flavonolok találhatók. Gyógynövények egyes fajtái, például a *Ginkgo biloba* jelentős mennyiségben tartalmaznak flavonoidokat. Apigenint és kvercetint sikerült kimutatni méhek által gyűjtött vegyes virágmézben és pollenben is (32).

A zöldség- és gyümölcsfélék feldolgozása során, a hőmozással, a levelek eltávolításával és a hőkezeléssel a flavonoid-tartalom jelentősen csökkenhet. Jóllehet a flavonoidok relatíve stabil vegyületek, a hőre, az oxigénre és az enyhe pH-változásra nem érzékenyek, a különböző konyhatechnikai eljárások azonban veszteséget eredm-

nyezhetnek (55). Hertog adatai szerint az átlagos veszteség 50% körül van, de ez függ a vegyület szerkezetétől és a feldolgozás jellegétől (20).

A flavonoidok étrendi bevitel

Kühnau a 70-es években az amerikai lakosság összes polifenol-bevitelét az izoflavonoidok kivételével az 5 fő flavonoid-csoportba tartozó vegyületekből 1–1,1 g/fő/nap körüli értékben határozta meg, ebből 115 mg a flavonol és flavon (35). Ebben a felmérésben az élelmiszerek flavonoid-tartalmának analitikai meghatározása nem volt teljesen megfelelő és számos vegyület esetén csak becsült értékekkel számoltak. 1993-ban egy holland csoport 5 vegyület (apigenin, kempferol, luteolin, miricetin, kvercetin) beviteli értékeit határozta meg a saját maguk által elvégzett analitikai vizsgálatok alapján (20). A holland lakosság napi flavonoid-bevitel 23 mg/fő volt. Ez az érték valószínűleg alacsonyabb a valódinál, mivel nagyon kevés vegyületet vontak be a felmérésbe. Leth és Justesen a holland összetételi értékek és a saját (országban belüli) fogyasztási adatok alapján a dánok bevitelét 28 mg/fő/nap értéknek találta (37). Ez utóbbi két felmérés hiányossága is a vegyületek kis száma.

A legújabb, Finnországban végzett felmérés során, több mint 370 növényi élelmiszerben határozták meg 24-féle flavonoid mennyiségét (33). Az 1997-es élelmiszer-fogyasztási adatok alapján a finn lakosság átlagos flavonoid-bevitel 55,2 mg/fő/nap volt. Az összes bevitel 70%-a gyümölcsökből (főleg citrusfélék és bogyósok), 25%-a italokból (tea, narancslé), 5%-a zöldségekből (hagyma- és káposztafélék) származott.

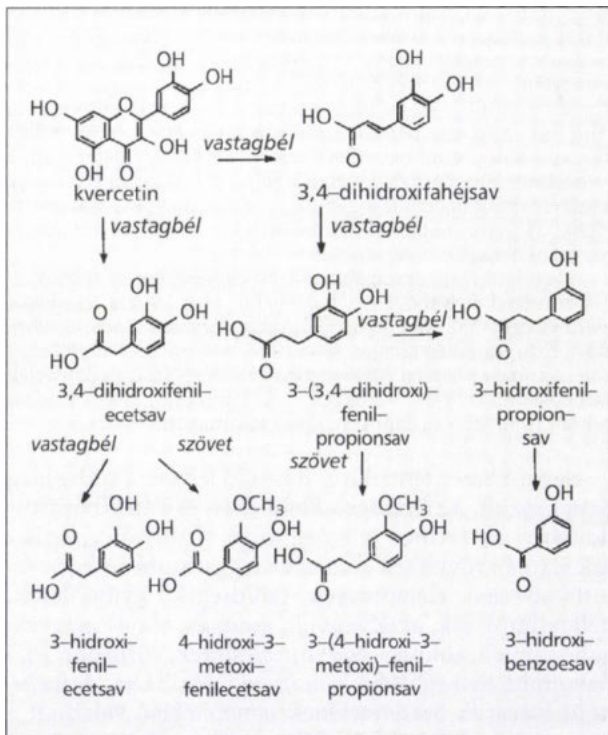
Hazánkban a fentiekhez hasonló felmérés eddig még nem készült. Az Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézetben jelenleg folyó analitikai vizsgálatok alapján rövidesen elkészül a leggyakrabban fogyasztott növényi élelmiszerek (zöldségek, gyümölcsök, déligyümölcsök, aszaltványok, gombák, olajos magvak, gabonafélék, zöldség- és gyümölcslevek, vörösbor, sör) flavonoid-összetételére vonatkozó adatbázis. A flavonoid-források összetételének ismeretében, valamint a fogyasztási adatok alapján bizonyos hazai lakossági csoportok flavonoid-bevitelének meghatározására is sor kerül.

A flavonoidok metabolizmusa

Az élelmi eredetű flavonoidok felszívódását és metabolizmusát alapvetően kémiai szerkezetük határozza meg, mely – többek között – a glikoziláció/aciláció mértékétől, egyéb fenolos vegyületekkel kialakított konjugációtól, a molekula méretétől, a polimerizáció fokától és az oldhatóságtól függ. A polifenolos vegyületek nagy száma, valamint az a tény, hogy az élelmiszerekben komplex formában vannak jelen, meglehetősen nehézséget tesz a felszívódási, fiziológiai és táplálkozás-élettani hatások tanulmányozását.

A flavonoidok általában rosszul szívódnak fel, kivéve a katechint. A változatlan szerkezetű flavonoidoknak kevesebb mint 1%-a éri el a szisztémás keringést, az abszorpció 0,2–0,5% (5). A nem abszorbeált flavonoidok a gasztrointesztinális traktusban intenzív anyagcserén mennek át, a folyamat végső eredményeként egyszerű fenolsavak keletkeznek (22). A fenolsavak könnyen abszorbeálódnak. Felszívódásuk után további átalakulásra mennek keresztül, például a kettős kötések telítése, dekarboxiláció, demetiláció is történhet (5). A kvercetin vastagbélben történő átalakulása a 2. ábrán látható.

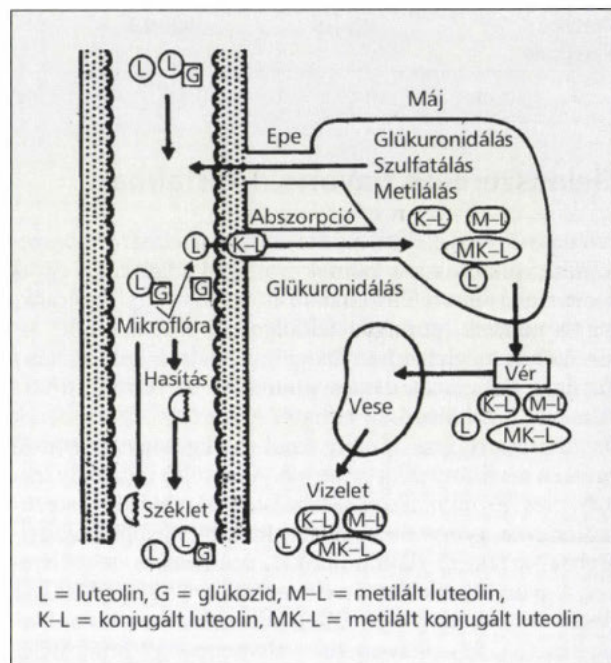
A flavonoid aglikonok közvetlenül is felszívódhatnak a vékonybél nyálkahártyáján keresztül (40). A glikozidokat a felszívódás előtt hidrolizálni kell, mivel azonban az emésztésben hiányzik a β -glükózidáz enzim, ezek felszívódása nem valószínű a vékonybélben. Ennek ellenére például a kvercetin glükozidok részleges abszorpciója megvalósulhat a terminális ileumban kolonizálódott baktériumok hatására (25). A legtöbb glükozid azonban átkerül a vastagbélbe, ahol a szabad aglikonok a vastagbél-baktériumok hatására felszabadulnak. A vastagbélben a szabad aglikonok felszívódnak az epitheliumon keresztül, majd konjugálódnak – olyan oldalláncok épülnek be a molekulába, melyek növelik a polaritást és ezáltal elősegítik a kiürülést –, metilálódnak és/vagy glükuronidálódnak. A flavonoidok metabolizálódásának legfőbb helye a máj, de más szervek sem zárhatók ki, például a



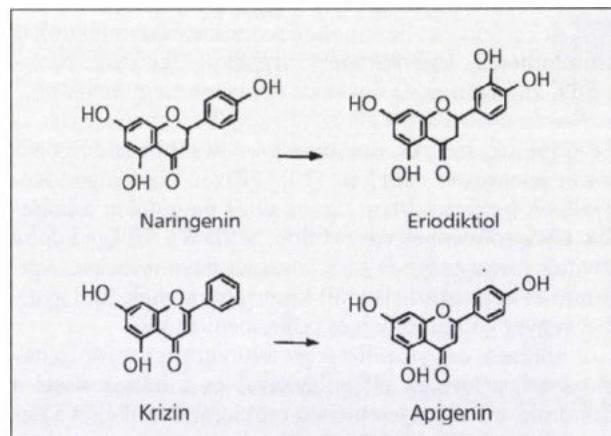
2. ábra: A kvercetin fenolsavakká történő átalakulása a vastagbélben és a szövetekben (5)

vese vagy a bélnyálkahártya, mivel ezek is rendelkeznek a metabolizáláshoz szükséges enzimekkel (24). A luteolin metabolizmusának feltételezett mechanizmusa a 3. ábrán látható (65).

A szisztémás abszorpció után az egyszerű fenolos vegyületek további módosulásokon mennek keresztül. A citokróm P_{450} hatására például hidroxicsoportok felvétele vagy metoxicsoportok leadása történhet. Ez a hepatikus/mikroszomális átalakítás nagymértékben megváltoztathatja a molekula szerkezetét, ezért a biológiai hatás is jelentősen eltérhet az eredeti vegyületétől. A naringenin és a krizin mikroszomális átalakulása a 4. ábrán látható. A hormonhatást mutató naringeninből a mikroszómákban eriodiktól keletkezik, ekkor a hormonhatás eltűnik. A krizin indukálni képes a citokróm P_{450} -et, de apigeninné történő átalakulása után ez a hatás megszűnik. A krizin sokkal kevésbé citotoxikus, mint dihid-



3. ábra: A luteolin metabolizmusának feltételezett mechanizmusa (65)



4. ábra: A naringenin és a krizin mikroszomális átalakulása (5)

roxilált származéka, a luteolin, amely ugyanakkor erőteljesebb antioxidáns (52). Az így keletkezett metabolitok mennyisége azonban elenyésző az elfogyasztott flavonoidok mennyiségéhez képest.

Jóllehet vannak bizonyítékok a polifenolok vastagbélben történő abszorpciójára és metabolizmusára, kevés ismerettel rendelkezünk az így bejutott vegyületek hatékonyságáról. Állatkísérletes vizsgálatokban ^{14}C -vel jelzett flavonoidok segítségével a vegyületek részleges abszorpcióját sikerült kimutatni (7). A kvercetinnek csak 20%-a abszorbeálódott, 30%-a kiürült, a maradék 50% metabolizálódott, a folyamat végén fenolsavakat és CO_2 -t képezve. A rutin felszívódási vizsgálatai során a vérben és a vizeletben a következő metabolitokat sikerült kimutatni: 3,4-dihidroxitoluol, 3-hidroxifenilecetsav, 3,4-dihidroxifenilecetsav és 3-metoxi-4-fenilecetsav, de sem rutin, sem annak aglikonja, a kvercetin nem volt detektálható (2). Konjugált és 3'-O-metilált származékok patkány plazmában kimutathatók voltak flavanolok (katechin) és flavonolok (kvercetin, rutin, izoramnetin) fogyasztása után (40).

Humán tanulmányokban is a flavonoidok részleges abszorpcióját tapasztalták. Az orálisan bejuttatott kvercetin ileostomizált páciensek esetében nagy egyének közötti változatosságot mutatott. Átlagosan az aglikon 24%-a és a glikozidok 52%-a szívódott fel (24). *Hollman és munkatársai* vizsgálataiban magas kvercetin-tartalmú hagyma elfogyasztása után 3,3 órával a szérumszint maximális kvercetinszintet mutatott, míg a féleletidő 16,8 óra volt (23).

A flavonoidok degradációs termékeinek az eredeti komponenshez képest eltérő tulajdonságai is lehetnek, ezért a polifenolos vegyületek élettani hatása az eredeti vegyület, valamint a szervezetben keletkező származékoknak együttes hatásaként fogható fel. Nem pontosan ismert például, hogy a konjugáció során a glükuronid melyik helyzetben épült be molekulába. Mivel azonban az antioxidáns aktivitás szorosan kapcsolódik az adott helyzetben lévő hidroxilcsoportokhoz, a létrejött glükuronid antioxidáns aktivitása és kelátképző tulajdonságai gyengébbek lehetnek, mint az eredeti vegyületé.

A flavonoidok élettani hatásának értékelésekor igen fontos kérdés, hogy a szervezet képes-e annyi flavonoid felvételére, hogy a szérumban megfelelő koncentrációban legyenek jelen a szöveti mikroszomális drogmetabolizáló és antioxidáns enzimek aktivitásának módosításához. Ezért nemcsak a felszívódás tanulmányozása, hanem az optimális szérumszintek meghatározása is szükséges.

A flavonoidok mellékhatásai, toxicitása, mutagenitása

Az irodalmi adatok szerint a flavonoidok relatíve nem toxikusak a magasabb rendű állatok és az ember számára, eddig teratogén hatást sem sikerült kimutatni (70). Tehát mindaddig, amíg az élelmiszer a flavonoidok „egyetlen” forrása, az intoxikáció kockázata elhanyagolható. Klinikai tanulmányok azonban súlyos mellékhatásokról számolnak be nagymennyiségű (> 1 g/nap) flavonoid katechin (cyanidanol) terápiás célokra történt adagolása során, valószínűleg immunológiai okokra visszavezethetően (11). Az állatkísérletekben tanulmányozott flavonoidok esetében az akut LD_{50} 1 g/nap dózis alatti értékek voltak. A flavonoidok mellékhatásaként a dermatitis említhető meg, bár a legtöbb vizsgálatban nyers növényi ki-

vonatot tanulmányoztak és nem találtak közvetlen bizonyítékokat arra vonatkozóan, hogy valóban a flavonoid volt a fő kiváltó tényező (54).

Ismert, hogy a magas csersav (kondenzált tanninok, polimer flavan-3-olok) -tartalmú takarmányok a kérődző állatok számára toxikusak lehetnek, de az emberi étrendi flavonoidok ilyen jellegű hatásaival kapcsolatosan nincsenek egyértelmű bizonyítékok. Azokban az országokban azonban, ahol nagymennyiségben fogyasztanak magas csersav-tartalmú gabonaféléket (cirok) az amúgy is alacsony fehérjebevitel tovább csökkenthet, mivel a tanninok kovalens kötéssel képesek a fehérjék oldalláncaihoz kapcsolódni, ezért azok felszívódását és biológiai hasznosulását jelentősen csökkenthetik (60).

Amióta 1975-ben *Ames és munkatársai* közzölték az *in vitro* *Salmonella typhimurium* rövid távú mutagenesis tesztjét, több kutatócsoport is felhasználta ezt a módszert a flavonoidok mutagén hatásának tanulmányozására (1). Ebben a rendszerben számos flavonoid mutagénnek bizonyult, mikroszomális (S-9) metabolikus aktiváció mellett és annak hiányában is (27). A kvercetin több *in vitro* rövid távú vizsgálatban genotoxikus hatású volt emlős sejtvonalakon. Többek között mutációt eredményezett a fibroblaszt HGPRT lokuszon V79 hörcsögben, fokozta a kromoszómaaberrációk és a SCE (sister chromatid exchange) gyakoriságát humán és hörcsög-sejtekben, megnövelte a DNS-törések számát a timidinkináz lokuszon macska lymphomasejtekben, valamint kromoszómaaberrációt indukált kínai hörcsög petesejtekben (8, 44).

Jóllehet a fenti korlátozott számú vizsgálat *in vitro* körülmények között történt, a nem éppen kedvező eredmények nagy publicitást kaptak tudományos körökben. Ezért széles körben folytak tovább a kutatások. Megállapították, hogy mind a nyál, mind a béltraktus baktériumainak van glükozidáz aktivitásuk, így a cukormolekulák hidrolízisét katalizálják az általában nem mutagén flavonoid glikozidokról és gyakran mutagén aglikonokat eredményeznek (39). A flavonoidok szerkezete és az Ames-teszt alapján értékelhető mutagenitás között összefüggés tapasztaltak. A flavonoidok mutagenitását befolyásolja a B gyűrűn 3' és 4' helyzetben lévő hidroxicsoporthoz, az A gyűrűn a 7. szénatomon jelenlévő szabad hidroxil- vagy metoxicsoporthoz jelenléte. Úgy tűnik, hogy a metoxicsoporthoz különösen a B gyűrűn, jelentősen növeli a molekula mutagenitását (39).

Több kutatócsoport tett kísérletet a flavonoidok *in vivo* genotoxikus hatásának bizonyítására, de legtöbbjük kevés sikerrel járt.

Az egyik munkacsoport egerek csontvelőjében fokozott mikronukleusz-képződést tapasztalt intraperitonealis adagolt kvercetin, kempferol, neoheszperidin és 5,3',4'-trihidroxil-3,6,7,8-tetrametoxiflavon hatására (9). Ugyanakkor *in vitro* körülmények között a kvercetin DNS-fragmentációt okozott (56). Ezek az eredmények a flavonoidok mutagén hatásának lehetséges mechanizmusát mutatják: aerob körülmények között, fémionok jelenlétében, a kvercetin szuperoxid-gyököt és egyéb reaktív oxigén intermediereket termelhet, melyek a DNS károsodását eredményezhetik (15). Ilyen körülmények között azonban a C-vitamin is mutációt okozhat *in vitro* (67). A reakciók által igényelt mennyiségű H_2O_2 keletkezéséhez azonban meghosszabbított inkubációs idő szükséges. Ugyanakkor a jól működő emlős-sejtekben elegendő mennyiségű és aktivitású szuperoxid-dizmutáz és glutation-peroxidáz van, melyek a keletkező hidrogén-peroxidot és szuperoxid-gyököt eliminálni képesek.

A legtöbb *in vivo* vizsgálatban nem volt különbség a kontroll- és a flavonoiddal kezelt csoportok között az egy állatra jutó tumorok számát és a tumor incidenciáját illetően sem, 0,1–1,0% kvercetint vagy rutint tartalmazó ét-

rendet fogyasztó egerekben, patkányokban és hörcsögökben (27).

Pamukcu és munkatársai közölték, hogy 0,1% étrendi kvercetin intesztinális és húgyhólyag-carcinómát eredményezett norvég patkányokban (53). *Dunnick* vizsgálataiban magas dózisú (5% flavonoid az étrendben) kvercetin fogyasztása 2 éven keresztül hím patkányokban a vesedaganat kialakulásának megnövekedett incidenciáját eredményezte (13). Alacsonyabb dózis és rövidebb ideig tartó fogyasztás azonban nem eredményezett kimutatható káros hatásokat.

Jelenlegi ismereteink szerint, úgy tűnik, hogy a flavonoidok *in vitro* mutagének, de *in vivo* nem genotoxikusak. Az ezen a területen munkálkodó kutatók összegzése szerint a flavonoidok antikarcinogén hatása sokkal jelentősebb, mint azok prokarcinogén tulajdonságai.

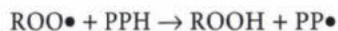
A flavonoidok biokémiai tulajdonságai

Mivel a polifenolos vegyületek nagy száma fordul elő élelmiszereinkben, az emberi szervezet naponta jelentős mennyiséget fogyaszt ezekből a vegyületekből, melyek nagy része flavonoid. A flavonoidok igen széles körű kémiai és biológiai aktivitással rendelkeznek. A legtöbb flavonoid és polifenolos vegyület fenti kedvező tulajdonságait az A- és C-vitaminnal, valamint a tokoferollokkal együttesen fejt ki, azok hatását erősíti, ill. szinergizál velük, ezért nagy valószínűséggel képes számos betegség kialakulását visszaszorítani.

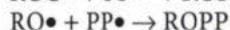
A flavonoidok biológiai hatásait számos vizsgálati rendszerben tanulmányozták. A részben vagy teljesen bizonyított hatások meglehetősen szerteágazóak. A flavonoidokkal kapcsolatos kutatások kezdetén a vizsgálatok nagy része *in vitro* körülmények között történt, de az utóbbi öt évben megsokszorozódott az *in vivo* tanulmányok száma is. Az *in vitro* vizsgálatok alapján a flavonoidok kedvező hatásai a következő biokémiai folyamatok köré csoportosíthatók: 1) antioxidáns hatás és/vagy szabadgyök-befogás, 2) immunmoduláns és gyulladáscsökkentő hatás, feltételezhetően az arachidonsav-metabolizmus módosításán keresztül, 3) asztmaellenes és antiallergén hatás, 4) enzimek aktivitásának módosítása, általában gátlása, 5) antivirális, antibakteriális hatás, 6) ösztrogén aktivitás (izoflavonoidok), 7) mutagenézist és karcinogenezist befolyásoló hatás, 8) hepatoprotektív hatás, 9) vérérendszert működését, állapotát befolyásoló hatás, vascularis permeabilitás módosítása. A fenti tulajdonságok több esetben egymással összefüggnek: a hepatoprotektív hatás a szabadgyök-befogó tulajdonsággal, az antioxidáns hatás sok esetben a xantinoxidáz-gátlással, az asztmaellenes hatás az 5-lipoxigenáz-gátlással.

Antioxidáns hatás

Már a 60-as évek közepétől megkezdődtek azok a vizsgálatok, melyek a flavonoidok antioxidáns hatásának tanulmányozását tűzték ki célul. A növényi kivonatok mellett a legtöbbet vizsgált flavonoid a kvercetin és glikozidja, a rutin. A fenolos antioxidánsok szabadgyök-terminátorként és fémion-kelátorként funkcionálhatnak (4). Hidrogénatomot átadva a szabad gyökök bekapcsolódnak a lipidek és egyéb molekulák oxidációs folyamataiba:



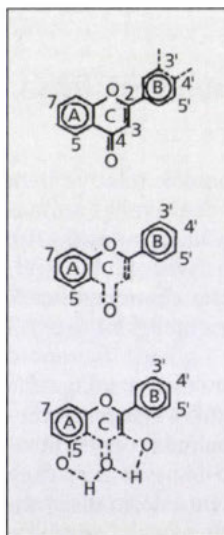
A keletkezett átmeneti termék a fenoxigyök (PP·) relatíve stabil molekula, ezért az újabb láncreakció iniciációja nehezen következik be. A fenoxigyök más szabad gyökökkel reagálva részt vesz a láncreakció terminációjában:



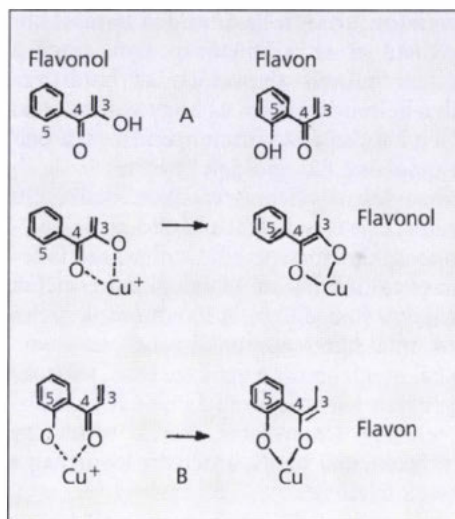
A flavonoidok antioxidáns tulajdonságainak mértéke alapvetően az adott molekula szerkezetétől függ. A fenol önmagában nem antioxidáns, de az orto- és paradifenolok már antioxidánsként viselkednek, a hatás erőssége fokozódik, ha a molekulák etil- vagy n-butil-csoportokat is tartalmaznak. Egy adott flavonoid molekula antioxidáns, amennyiben az alábbi feltételek közül egy vagy több teljesül: 1) o-difenol-csoport jelenléte többnyire a B gyűrűn, 2) kettőskötés a 2.-3. szénatom között és a 4-oxocsoport jelenléte, 3) hidroxilcsoportok 3. és 5. szénatomon (5. ábra). Az antioxidáns hatás erőssége szoros pozitív összefüggést mutat a hidroxiláció mértékével, és negatív korrelációt a cukor oldalláncok (glikozidáció) számával. A flavonoidok a nagyon reaktív hidroxilgyököket is képesek hatástalanítani. A flavonoidok fémkelátorként is, ezért gátolják a Fenton- és Haber-Weiss-reakciókat, melyek során rendkívül reaktív szabad gyökök keletkeznek, ráadásul antioxidáns tulajdonságaikat a flavonoid-fémion komplex kialakulás után is megtartják (28). A flavon és flavonol vegyületek komplexképző centrumait, valamint a komplexképzés mechanizmusát a 6. ábra mutatja be.

Számos flavonoid hatását tanulmányozták lipidperoxidációs rendszerekben. Ezekben a tesztekben a kvercetin és a rutinon kívül az apigenin, az eriodictiol, a kemferol és a luteolin antioxidáns tulajdonságokat mutatott (47). A kvercetin, a rutin, az apigenin és a naringin esetében a szuperoxidgyökfogó-hatás is bizonyított (58). A heszperidin, a naringenin és a naringin, a citrusfélék 3 fő flavonoidja viszonylag gyenge antioxidánsnak bizonyult ezekben a rendszerekben (58).

Nem elhanyagolható tény, hogy bizonyos körülmények között a flavonoidok prooxidáns hatásúak is lehetnek (4). Fe^{3+} -EDTA jelenlétében pH 7,4-en 100 μM kvercetin fokozta a hidroxilgyök képződését H_2O_2 -ből deoxiribóz



5. ábra: A flavonoidok antioxidáns hatását biztosító szerkezeti elemek (4)



6. ábra: A flavonol és flavon vegyületek aktív komplexképző centrumai (A), valamint a komplexképzés mechanizmusa (B)

rendszerben. Jelenlegi ismereteink szerint úgy tűnik, hogy a prooxidáns hatáshoz a Fe(III)-ion jelenléte, a flavonoidok magas koncentrációja és lúgos pH szükséges, amely feltételek fiziológias körülmények között nem biztosítottak. Az eddigi vizsgálatok szerint a keringésben alacsonyabb flavonoid-koncentráció mutatható ki, mint a fenti vizsgálatban alkalmazott mennyiségek.

Antimutagén hatás

Számos közlemény számolt be a flavonoidok antimutagén hatásával kapcsolatosan végzett vizsgálatokról. A leggyakrabban tanulmányozott vegyület a kvercetin. A legtöbb flavonoid képes olyan folyamatokat befolyásolni, melyek szerepet játszanak a rák kialakításában. Többek között antipromotor és antiinvazív hatást tapasztaltak, valamint különböző, a daganatos megbetegedések kialakulása során működő enzimek gátlását, mint például a proteintirozin-kináz, a TPA-dependens ornitin-dekarboxiláz és a DNS-topoizomeráz (14). A további eredmények azt mutatták, hogy a flavonoidok gátolták a fázis-I enzimeket, melyek a karcinogéneket aktiválják, vissza-szorították a rákos sejtek proliferációját, megakadályozták az ösztrogén bekötődését a II. típusú helyekre, melyek a sejtnövekedésben vesznek részt, kivédtek a γ -sugárzás genotoxikus hatását és megakadályozták a DNS-adduktok képződését benzo(a)pirén-expozíció esetén (16, 41, 62, 63, 64). A fentieken kívül számos más feltételezett antimutagén és antikarcinogén folyamaton keresztül, az egyéb étrendi antioxidánsokkal szinergizálva a flavonoidok és egyéb polifenolos vegyületek képesek megakadályozni bizonyos daganattípusok kialakulását (5, 14, 27, 30, 34).

Enzimgátlás és egyéb hatások

A flavonoidokkal kapcsolatos vizsgálatok során a legtöbb esetben az enzimaktivitások gátlását tapasztalták. A flavonoidok, elsősorban a kvercetin, gátolták a citokróm P₄₅₀-dependens ösztrogén-szintetáz, a dihidropiridin-metabolizmust és egyéb más enzimek működését (30, 46). Az apigenin megakadályozta a különböző ágensek

hatására bekövetkező hisztamin-kiáramlást, míg a heszperetin, a naringin és a rutin hatástalan volt (45). Több flavonoid is gátolta az etoxikumarin-deetilázt patkányok májának és belének mikroszómaiban (69). Az apigenin és a luteolin gátolta a hialuronidáz (glükózidáz) aktivitását, amely a gyulladásos válasz egyik lehetséges formája (34). A kempferol és a kvercetin megakadályozta a stresszfehérjék indukcióját eritrofagocitózis során, valamint hősokk esetén (29).

In vitro vizsgálatokban a flavonoidok gátolták mind a celluláris (makrofág), mind a sejten kívüli (Cu^{2+}) tényezőkkel előidézett LDL-oxidációt (12). A flavonoidok szabadgyök-befogó tulajdonságain túl az α -tokoferol védelme, az oxidált LDL citotoxikus hatásának gátlása, valamint a 15-lipoxigenáz gátlása is feltételezhetően szerepet játszik a folyamatban (12). A kvercetin és a rutin magas koncentrációban kivédte az oxidált LDL jelenléte miatt bekövetkező sejtkárosodást, mivel gátolta a lipoproteinek oxidációját és az abból következő citotoxicitást. Alacsonyabb koncentrációban közvetlenül védtek a sejteket az oxidált LDL citotoxikus hatásaitól (51). A kvercetin több rendszerben hatékonynak bizonyult a hidrogén-peroxid által kiváltott citotoxicitás visszaszorításában (50). A rutin részlegesen megvédte az oxihemoglobint a H_2O_2 -indukálta lipid-peroxidációtól és hemvesztéstől (17). Ischaemia/reperfúzió során a kvercetin megóvta a szöveteket az oxidatív károsodástól, mivel megakadályozta a xantin-dehidrogenáz/xantinoxidáz enzimek arányának csökkentését (61).

Antitrombotikus hatás

Már az 50-es évek óta ismert a flavonoidok antitrombotikus és trombocitaaggregációt gátló hatása. Ez a hatás *in vitro* és *in vivo* állatokon végzett kísérletekben és humán szérumvizsgálatokban is bizonyított. A legtöbb esetben a cAMP foszfordiészteráz gátlása miatt megnövekvő cAMP-szint tehető felelőssé a kedvező hatásért (3). Ezenkívül egyéb mechanizmusok is feltételezhetők: az arachidonsav-metabolizmus módosítása a tromboxánszint csökkentésével, a tromboxán-receptorokkal szembeni antagonizmus, prosztaciklinszint emelése (43, 48). A legtöbb flavonoid gátolta a lipoxigenázt, de hatásuk eltérő volt a cikloxigenázra. A kvercetin gátolta a cikloxigenáz, a lipoxigenáz és a xantinoxidáz működését (58). Az apigenin, a kempferol, a naringenin és a rutin szintén gátolta a lipoxigenáz működését (49). A 12-lipoxigenáz gátlása általában nem kompetitív volt. A kalciumszint csökkentése, a trombocitaaktiváló faktor (PAF) gátlása, a szabadgyökök scavengelése, és a proaggregációs enzimek aktivitásának csökkentése szintén megfigyelt folyamatok (36). Az adatok alapján, úgy tűnik, hogy a flavonoidok antiaggregációs hatása többféle, többé-kevésbé egymástól független folyamaton keresztül érvényesül. Az eddig említett hatásokon kívül nem zárható ki a xantinoxidáz, a mieloperoxidáz és az angiotenzin-konvertáz gátlása sem (68).

Epidemiológiai megfigyelések

A szív- és érrendszeri megbetegedésekből származó halálozások epidemiológiai összefüggéseinek feltárása során a flavonoid vegyületeket 1960-ban, az ún. Seven Country Study-ban vették figyelembe először (22). A tanulmányban 7 ország – Horvátország, Finnország, Olaszország, Japán, Szerbia, Görögország, Hollandia (Zutphen városa) és Amerika (vasúti munkások) – lakosságának fogyasztási szokásait és a szív- és érrendszeri megbetegedésekből származó halálozási adatokat elemezték. A szerzők a 25 éves követéses vizsgálat eredményei alapján, arra a végső megállapításra jutottak, hogy a flavonoid-

bevitel inverz módon összefügg a szív- és érrendszeri megbetegedésekből származó mortalitással. Az összefüggés nemcsak akkor volt érvényes, ha egy adott, jól behatárolt kulturális és gazdasági háttérű homogén populációt vizsgáltak, hanem akkor is, ha különböző fogyasztási szokásokkal, gazdasági, társadalmi feltételekkel rendelkező területek lakosait együttesen tanulmányozták.

Az 1985-ben indult Zutphen (Hollandia) tanulmány 805 férfi (életkoruk 65–84 év) adatait elemezte (21). Az öt leggyakoribb flavonoid fogyasztási adatai alapján az átlagos flavonoid-bevitel a 26 mg/fő/nap volt. A flavonoid-bevitel inverz összefüggést mutatott a coronariás halálozások számával. A szív- és érrendszeri megbetegedésekből származó mortalitás 50%-kal alacsonyabb volt a legmagasabb flavonoid-bevitelű csoportban a legkevesebbet fogyasztókhoz viszonyítva. A flavonoid-bevitel nem befolyásolta a dagasztos megbetegedések morbiditását és mortalitását.

Egy 1996-ban megjelent finn tanulmányban 5133 férfi és nő (30–69 év) adatait elemezték egy 26 éves követéses vizsgálatban (31). A flavonoid-bevitel sokkal alacsonyabbnak bizonyult, mint a holland felmérés esetében: a medián 3,4 mg/fő/nap (0–41,4 mg) volt. A nők esetében szignifikáns inverz összefüggés volt kimutatható a flavonoid-bevitel és az összes, valamint a coronariás szívbetegségekből eredő halálozások tekintetében is. A férfiak esetében ugyanezt a trendet sikerült kimutatni, de csak az összes halálra vonatkozóan volt szignifikáns az összefüggés.

Epidemiológiai megfigyelések hívták fel a figyelmet az ún. francia paradoxonra is, melynek lényege, hogy egyes mediterrán területeken a szív- és érrendszeri megbetegedésekből származó halálozások száma jóval alacsonyabb, mint a táplálkozási szokásokból és az életmódból fakadó rizikófaktorok alapján várható lenne. Feltételezések szerint e kedvező hatás a magas flavonoid-tartalmú étrendnek és ezen belül a rendszeres, jó minőségű, étkezéshez kapcsolódó vörösbortfogyasztásnak köszönhető. Laboratóriumi vizsgálatok sora bizonyítja, hogy a vörösbort polifenolos komponensei, köztük a flavonoidok, antioxidáns és gyökfogó tulajdonságokkal rendelkeznek, más étrendi antioxidánsok hatását felerősítik, gátolják az LDL-oxidációt, a trombocitaaggregációt és vazodilatátor hatásuk van. E kedvező tulajdonságok fontos szerepet tölthetnek be a szív- és érrendszeri megbetegedések megelőzésében. A francia paradoxonról és a vörösbort kedvező élettani hatásairól az Orvosi Hetilap hasábjain két korábban megjelent közlemény számolt be (1997, 138, 673–680 és 1999, 140, 2051–2056).

Problémák az étrendi eredetű flavonoidok táplálkozás-élettani hatásának megítélésében

A flavonoidok a gasztrointesztinális szakaszban kisebb-nagyobb szerkezet-átalakuláson mennek át. Feltételezhető, hogy a szervezetben a felszívódás után teljesen más metabolitok vannak jelen, mint az emésztést megelőzően. Ezért a flavonoidok táplálkozás-élettani hatásai nem szükségszerűen a flavonoidoknak tulajdoníthatók, hanem az enterális és posztabszorpció interakciók és degradációs folyamatok során keletkező metabolitoknak. Ezért éles határvonalat kell húzni az *in vitro* és *in vivo* vizsgálati eredmények között, valamint az orálisan vagy

más úton a szervezetbe juttatott flavonoidok hatásai között is. Nem vethető el az a lehetőség sem, hogy a flavonoidok élettani hatását alapvetően az határozza meg, mi történik a bélrendszerben, és hogy van-e, és ha igen, akkor milyen kapcsolat az immunrendszer, a bélrendszer baktériumai és a flavonoidok között.

Az étrendi flavonoidok más élelmiszer-alkotókkal együtt jutnak a szervezetbe, ezért hatásukat a kísérő, ill. jelenlévő egyéb komponensekkel történő kölcsönhatások is befolyásolják. A flavonoidok hatása jelenlegi ismereteink szerint főleg preventív (megelőző). A flavonoidok széles körű kémiai-biokémiai hatással rendelkeznek, ez ésszerű felhasználásukat meglehetősen nehézvé teszi, még akkor is, ha ez egyébként jelentős terápiás előnyökkel járhat. Azonkívül jelenlegi ismereteink szerint nincs egy olyan kitüntetett biokémiai hatás, amelyért kizárólag a flavonoidok tehetők felelőssé.

A flavonoidok humán szervezeten belüli kémiai-biokémiai reakciói és farmakokinetikai jellemzői nagyon kevésbé ismertek. A flavonoidok az intesztinális mikroflóra segítségével metabolizálódhatnak és degradálódhatnak, de a metabolizmus a májban is folytatódik és a metabolitok jelen lehetnek az enterohepaticus körforgásban is. Napjainkban a kutatások középpontjában a flavonoidok metabolizmusa áll. A flavonoidokkal kapcsolatos humán vizsgálatok kivitelezése számos akadályba ütközik, mivel gyakorlatilag lehetetlen flavonoidmentes étrendet összeállítani, vagy ha mégis, az szinte elfogyaszthatatlan. Ezért meglehetősen nehéz tanulmányozni a flavonoidbevitelmentes szervezetet. Az epidemiológiai és klinikai tanulmányok növekvő száma azt mutatja, hogy megfelelő körültekintéssel ezek a problémák megoldhatók, de még ekkor is sok esetben problematikus az eredmények megfelelő értékelése.

Napjainkban a flavonoidok és az egyéb polifenolos vegyületek egyre inkább a tudományos kutatások előterébe kerülnek, mint olyan étrendi komponensek, melyek rendkívül fontos szerepet játszanak a betegségek megelőzésében és az egészség megőrzésében. Pozitív élettani hatásukban rendkívül lényeges szerepet játszanak antioxidáns tulajdonságaik. Tekintettel arra, hogy a növényi élelmiszerek egyéb védőhatású tápanyag-komponenseket is nagy számban tartalmaznak, és azok pozitív hatásait a flavonoidok szinerg kölcsönhatások révén jelentősen fokozhatják, elengedhetetlenül szükséges ezen élelmiszerek fogyasztásának növelése. A legújabb kutatási eredmények felhívják a figyelmet a szervezet komplex védelmének fontosságára. A fokozott vitaminfogyasztásnak csak meghatározott mennyiségű flavonoid bevitelével együtt van értelme, mivel így történhet meg az eltérő erősségű antioxidáns vegyületek regenerálódása. Mielőtt azonban a növényvilág által előállított leglényesebb vegyületcsoportnak tekintenénk őket, sokkal több és megbízható, tudományosan igazolt információra van szükségünk az élelmiszerekben előforduló flavonoidok koncentrációjáról, a konyhatechnikai és egyéb technológiai folyamatok során bekövetkező átalakulásokról és veszteségekről, valamint újabb epidemiológiai tanulmányok is elengedhetetlenül szükségesek a pontos hatás megbízható felméréséhez.

Köszönetnyilvánítás: A munka a Semmelweis Orvostudományi Egyetem 7. Ph.D.-program keretében, az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT 052/1996) támogatásával készült. A szerző köszönetét fejezi ki Fehér János dr. programvezetőnek és Blázovics Anna dr.-nak a referátum elkészítésében nyújtott segítségéért és a kézirat áttanulmányozásáért.

- IRODALOM:** 1. Ames, B. N., McCann, J., Yamasaki, E.: Methods for detecting carcinogens and mutagens with the Salmonella/mammalian microsome mutagenicity test. *Mutat. Res.*, 1975, 31, 347–364. – 2. Baba, S., Furuta, T., Horie, M. *és mtsa*: Studies on drug metabolism by use of isotopes XXVI: determination of urinary metabolites of rutin in humans. *J. Pharm. Sci.*, 1981, 70, 780–782. – 3. Beretz, A., Cazenave, J. P.: Old and new natural products as the source of modern antithrombotic drugs. *Planta Med.*, 1991, 57, S68–72. – 4. Bors, W., Heller, W., Michel, C. *és mtsa*: Flavonoids as antioxidants: Determination of radical-scavenging efficiencies. *Meth. Enzymol.*, 1990, 186, 343–355. – 5. Breinholt, V.: Desirable vs. harmful levels of intake of flavonoids and phenolic acids. In *Natural Antioxidants and anticarcinogens in nutrition, health and disease*. Szerk.: Kumpulainen, J. T., Salonen, J. T. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK. 1999, 93–105. old. – 6. Brouillard, R., Cheminat, A.: Flavonoids and plant colour. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 1988, 280, 93–106. – 7. Buchanan, C. J., Wallace, G., Fry, S. C. *és mtsa*: In vivo release of ¹⁴C-labelled phenolic groups from intact dietary spinach cell walls during passage through the rat intestine. *J. Sci. Food Agric.*, 1996, 71, 459–469. – 8. Carver, J. H., Carrano, A. V., MacGregor, J. T.: Genetic effects of the flavonols quercetin, kaempferol, and galangin on Chinese hamster ovary cells in vitro. *Mutat. Res.*, 1983, 113, 45–60. – 9. Cea, G. F., Etcheberry, K. F., Dulot, F. N.: Induction of micronuclei in mouse bone-marrow cells by the flavonoid 5,3',4'-trihydroxy-3,6,7,8-tetramethoxy-flavone (THTMF). *Mutat. Res.*, 1983, 119, 339–342. – 10. Cichelli, A., Murmura, F., Procida, G.: Evolution of phenolic compounds in virgin olive oils stored under different conditions. In *Functional foods – A new challenge for the food chemists*. Szerk.: Lásztity, R., Pfannhauser, W., Simon-Sarkadi, L., Tömösközi, S. Hungarian Chemical Society, Budapest. 1999, 445–450. old. – 11. Daniel, P. T., Holzschuh, J., Berg, P. A.: The pathogenesis of cyanidol-induced fever. *Eur. J. Clin. Pharm.*, 1988, 34, 241–247. – 12. de Whalley, C. V., Rankin, S. M., Holut, J. R. S. *és mtsai*: Flavonoids inhibit the oxidative modification of low density lipoproteins by macrophages. *Biochem. Pharm.*, 1990, 39, 1743–1750. – 13. Dunnick, J., Hailey, J. R.: Toxicity and carcinogenicity studies of quercetin, a natural component of foods. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 1992, 19, 423–431. – 14. Edwards, J. M., Raffaut, R. F., LeQuesne, P. W.: Antineoplastic activity and cytotoxicity of flavones, isoflavones and flavanones. *J. Nat. Prod.*, 1979, 42, 85–91. – 15. Fazal, F., Rahman, A., Greensill, J. *és mtsai*: Strand scission in DNA by quercetin and Cu(II): identification of free radical intermediates and biological consequences of scission. *Carcinogenesis*, 1990, 11, 2005–2008. – 16. Friedman, F. K., Wesr, D., Sugimura, T. *és mtsa*: Flavone modulators of rat hepatic aryl hydrocarbon hydroxylase. *Pharm.*, 1985, 31, 203–207. – 17. Grinberg, L. N., Rachmilewitz, E. A., Newmark, H.: Protective effects of rutin against hemoglobin oxidation. *Biochem. Pharm.*, 1994, 48, 643–649. – 18. Harborne, J. B. (Szerk.): *The Flavonoids – Advances in Research*. Vol. 2, Chapman & Hall, London. 1988. – 19. Herrman, K.: On the occurrence of flavonol and flavone glycosides in vegetables. *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.*, 1988, 186, 1–5. – 20. Hertog, M. G. L., Hollman, P. C. H., Katan, M. B.: Content of potentially anticarcinogenic flavonoids in 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. *J. Agric. Food Chem.*, 1992, 40, 2379–2383. – 21. Hertog, M. G. L., Feskens, E. J. M., Hollman, P. C. *és mtsai*: Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen elderly study. *Lancet*, 1993, 3042, 1007–1011. – 22. Hertog, M. G. L., Kromhout, D., Aravanis, C. *és mtsai*: Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the Seven Countries Study. *Arch. Intern. Med.*, 1995, 155, 381–386. – 23. Hollman, P. C. H., van den Gaag, M., Mengelers, M. J. B. *és mtsai*: Absorption and disposition kinetics of the dietary antioxidant quercetin in man. *Free Rad. Biol. Med.*, 1996, 21, 703–707. – 24. Hollman, P. C. H., de Vries, J. H. M., van Leeuwen, S. *és mtsai*: Absorption of dietary quercetin glycosides and quercetin in healthy ileostomy volunteers. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1995, 62, 1276–1282. – 25. Hollman, P. C. H.: Bioavailability of flavonoids. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1997, 51, S66–69. – 26. Hóvári, J., Lugasi, A., Dworschák, E.: Examination of flavonoid content in Hungarian vegetables. In *Natural antioxidants and anticarcinogens in Nutrition, Health and Disease*. Szerk.: Kumpulainen, J. T., Salonen, J. T. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK. 1999, 296–298. old. – 27. Huang, M. T., Ferraro, T.: Phenolic compounds in food and cancer prevention. In *Phenolic compounds in food and their effects on health II*. ACS Symposium Series. 507. Szerk.: Huang, M. T., Ho, C., Lee, C. Y. New York. 1992, 8–34. old. – 28. Kandaswami, C., Middleton, E.: Free radical scavenging and antioxidant activity of plant flavonoids. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1994, 366, 351–376. – 29. Katengwa, S., Polla, B. S.: Flavonoids, but not protein kinase C inhibitors, prevent stress protein synthesis during erythrophagocytosis. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1991, 180, 308–314. – 30. Kellis, J. T., Vickery, L. E.: Inhibition of human estrogen synthetase (aromatase) by flavones. *Sci.*, 1984, 225, 1032–1034. – 31. Knekt, P., Järvinen, R., Reunanen, A. *és mtsa*: Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *Br. Med. J.*, 1996, 312, 478–481. – 32. Kroyer, G. T.: Flavonoids and phytochemicals as bioactive substances in dietary applied pollen products. In *Functional foods – A new challenge for the food chemists*. Szerk.: Lásztity, R., Pfannhauser, W., Simon-Sarkadi, L., Tömösközi, S. Hungarian Chemical Society, Budapest. 1999, 102–108. old. – 33. Kumpulainen, J. T., Lehtonen, M., Mattila, P.: Trolox equivalent antioxidant capacity of average flavonoids intake in Finland. In *Natural Antioxidants and anticarcinogens in nutrition, health and disease*. Szerk.: Kumpulainen, J. T., Salonen, J. T. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK. 1999, 141–150. old. – 34. Kuppusamy, U. R., Khoo, H. E., Das, N. P.: Structure-activity studies of flavonoids as inhibitors of hyaluronidase. *Biochem. Pharm.*, 1990, 40, 397–401. – 35. Kühnau, J.: The flavonoids: a class of semiessential food components: Their role in human nutrition. *Miner. Rev. Nutr. Diet.*, 1976, 24, 117–120. – 36. Loughton, M. J., Evans, P. J., Moroney, M. A. *és mtsai*: Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and ciclo-oxygenase by flavonoids and phenolic and dietary additives. *Biochem. Pharm.*, 1991, 42, 1673–1681. – 37. Leth, T., Justesen, U.: Analysis of flavonoids in fruits, vegetables and beverages by HPLC-UV method and LC-MS and estimation of the total daily flavonoid intake in Denmark. In *Polyphenols in food*. Szerk.: Amado, R., Andersson, H., Bardócz, S., Serra, F. EU. 1998, 39–40. old. – 38. Luckner, M.: Secondary metabolism in plants and animals. Chapman & Hall, London. 1972. – 39. MacDonald, I. A., Bussard, R. G., Hutchinson, D. M. *és mtsa*: Rutin-induced beta-glucosidase activity in *Streptococcus faecium* VGH-1 and *Streptococcus* sp. strain FRP-17 isolated from human feces: formation of the mutagen, quercetin, from rutin. *Appl. Environm. Microbiol.*, 1984, 47, 350–355. – 40. Manach, C., Morand, C., Demigné, C. *és mtsai*: Bioavailability of rutin and quercetin in rats. *FEBS Letter*, 1997, 409, 12–16. – 41. Markaverich, B. M., Roberts, R. R., Alejandro, M. A. *és mtsai*: Bioflavonoid interaction with rat uterine type II binding sites and cell growth inhibition. *J. Steroid Biochem.*, 1988, 30, 1–6. – 42. McClure, J.: Physiology and functions of flavonoids. In *The flavonoids*. Szerk.: Harborne, J. B., Mabry, H. Chapman & Hall Publ., London. 1975, 970–1055. old. – 43. McNicol, A.: The effects of genistein on platelet function are due to thromboxane receptor antagonism rather than inhibition of tyrosine kinase. *Prostagl. Leukotr. Essent. Fatty Acids.*, 1993, 48, 379–384. – 44. Meltz, M. L., MacGregor, J. T.: Activity of the plant flavanol quercetin on the mouse lymphoma L5178Y TK+/- mutation, DNA single-strand break, and Balb/c 3T3 chemical transformation assays. *Mutat. Res.*, 1981, 88, 317–324. – 45. Middleton, E. J., Drzewiecki, G.: Flavonoid inhibition of human basophil histamine release stimulated by various agents. *Biochem. Pharm.*, 1984, 33, 3333–3338. – 46. Miniscalco, A., Lundahl, J., Regardh, C. G. *és mtsai*: Inhibition of dihydropyridine metabolism in rat and human liver microsomes by flavonoids found in grapefruit juice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1992, 261, 1195–1199. – 47. Mora, A., Payá, M., Ríos, J. L. *és mtsa*: Structure-activity relationship of polymethoxyflavones and other flavonoids as inhibitors of non-enzymatic lipid peroxidation. *Biochem. Pharm.*, 1990, 40, 793–797. – 48. Morazzoni, P., Magistretti, M. J.: Effects of *Vaccinium myrtillus* anthocyanosides on prostacyclin-like activity in rat arterial tissue. *Fitoterapia*, 1986, 57, 11–14. – 49. Moroney, M. A., Alcaraz, M. J., Forde, R. A. *és mtsai*: Selectivity of neutrophil 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase inhibition by an anti-inflammatory flavonoid glycoside and related aglycone flavonoids. *J.*

Phar. Pharm., 1988, 40, 787–792. – 50. Nakayama, T.: Suppression of hydroperoxide-induced cytotoxicity by polyphenols. Cancer Res., 1994, 54, 1191–1193S. – 51. Nègre-Salvayre, A., Salvayre, R.: Quercetin prevents the cytotoxicity of oxidized LDL on lymphoid cell lines. Free Rad. Biol. Med., 1992, 12, 101–106. – 52. Nielsen, S. E., Breiholt, V., Justesen, U. és mtsai: In vitro biotransformation of flavonoids by rat liver microsomes. Xenobiotica, 1998, 28, 389–401. – 53. Pamukcu, A. M., Yalciner, S., Hatcher, J. és mtsai: Quercetin, a rat intestinal and bladder carcinogen present in bracken fern (*Pteridium aquilinum*). Cancer Res., 1980, 40, 3468–3472. – 54. Peterson, J., Dwyer, J.: Flavonoids: Dietary occurrence and biochemical activity. Nutr. Res., 1998, 18, 1995–2019. – 55. Pierpoint, W. S.: Flavonoids in the human diet. Prog. Clin. Biol. Res., 1986, 213, 125–140. – 56. Rahman, A., Fazal, F., Greensill, J. és mtsai: Strand scission in DNA induced by dietary flavonoids: role of Cu(I) and oxygen free radicals and biological consequences of scission. Mol. Cell. Biochem., 1992, 111, 3–9. – 57. Ranganna, S., Govindarajan, V. S., Raman, K. V. R.: Citrus fruits. Part II. Chemistry, technology, and quality evaluation. B. Technol. CRC Crit. Rev., 1983, 19, 1–98. – 58. Robak, J., Gryglewski, R. J.: Flavonoids are scavengers of superoxide anions. Biochem. Pharm., 1988, 37, 837–841. – 59. Ruzsnyák, S., Szent-Györgyi, A.: Vitamin nature of flavones. Nature, 1936, 138, 798. – 60. Salunkhe, D. K., Chavan, J. K., Kadam, S. S. (szerk.): Dietary tannins: consequences and remedies. CRC Press, Boca Raton. 1990. – 61. Sanhueza, J., Valdes, J., Campos, R. és mtsai: Changes in the xanthine dehydrogenase-xanthine oxidase ratio in the rat kidney subjected to ischaemia-reperfusion stress: preventive effect of

some flavonoids. Res. Comm. Chem. Pathol. Pharm., 1992, 78, 211–218. – 62. Scambia, G., Ranelletti, F. O., Panici, P. B. és mtsai: Type-II estrogen binding sites in a lymphoblastoid cell line and growth inhibitory effect of estrogen, anti-estrogen and bioflavonoids. Int. J. Cancer, 1990, 46, 1112–1116. – 63. Shah, G. M., Bhattacharya, R. K.: Modulation by plant flavonoids and related phenolics of microsome catalysed adduct formation between benzo(a)pyrene and DNA. Chem. Biol. Interact., 1986, 59, 1–15. – 64. Shimoi, K., Masuda, S., Furugori és mtsai: Radioprotective effect of antioxidative flavonoids in Δ -ray irradiated mice. Carcinogen., 1994, 15, 2669–2672. – 65. Shimoi, K., Okada, H., Kaneko, J. és mtsai: Bioavailability and antioxidant properties of luteolin. In Natural Antioxidants and anticarcinogens in nutrition, health and disease. Szerk.: Kumpulainen, J. T., Salonen, J. T. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK. 1999, 166–173. old. – 66. Singleton, V. L.: Flavonoids. In Advances in food research. Szerk.: Childester, C. O., Mrak, E. M., Stewart, G. F. Academic Press, New York. Vol. 27. 1981, 149–242. old. – 67. Stich, H. F., Karim, J., Koropatnick, J. és mtsai: Mutagenic action of ascorbic acid. Nature, 1976, 260, 722–724. – 68. Timberlake, C. F.: Anthocyanins – occurrence, extraction and chemistry. Food Chemistry, 1980, 5, 69–80. – 69. Vernet, A., Siess, M. H.: Comparison of the effects of various flavonoids on ethoxy coumarin deethylase activity of rat intestinal and hepatic microsomes. Food Chem. Tox., 1986, 24, 857–861. – 70. Willhite, C. C.: Teratogenic potential of quercetin in the rat. Food Chem. Toxicol., 1982, 20, 75–79.

(Lugasi Andrea dr., Budapest, Pf. 52. 1476)

A Janssen-Cilag tájékoztatja tisztelt partnereit, hogy irodája

a Johnson&Johnson Kft. többi divíziójával együtt

2000. augusztus 6-án új épületbe költözött

Az új iroda a Duna Plaza irodaházában helyezkedik el.

Cím: 1138 Budapest, Váci út 178., IV. emelet

Telefonszámaink változatlanok maradtak.

Központi telefonszám: 239-6000. Fax: 239-6004

A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Betegtájékoztató, egészségügyi ismeretterjesztő könyvek

Berta: Hogyan élünk tüdőasztmával?

Hevesi: Mesék a cukorról

Lavicska K.: Napló betegeimnek

Makó-Szőlőssy: Tanácsok vesebetegeknek

Romics-Fekete: Urológia mindenkinek

Szendei: Gyógyszer a családban

Takáts A.: Tudnivalók a gyomor- és nyombélfekélyről

JÖN!

Régi ár

Új ár

~~580.- Ft~~

350.- Ft

~~590.- Ft~~

410.- Ft

~~590.- Ft~~

410.- Ft

JÖN!

~~890.- Ft~~

620.- Ft

~~690.- Ft~~

480.- Ft

Springer Tudományos Kiadó Kft.

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

Életkilátások a vesepótló kezelések alternatív kezelési stratégiáiban

Kaló Zoltán dr.¹, Járay Jenő dr.², Nagy Júlia dr.³, Megyesi Áron⁴ és Hídvégi Márta dr.⁵

Novartis Hungária Kft., Budapest (igazgató: Demirdere Altan dr.)¹

Semmelweis Egyetem Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Transzplantációs és Sebészeti Klinika (igazgató: Perner Ferenc dr.)²

Egészségügyi Minisztérium, Gyógyinfok, Szekszárd (igazgató: Bordás István dr.)³

Fodor János Közegészségügyi Központ Budapest, Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézet (igazgató: Galgóczy Gábor dr.)⁴

Eurocare Budapest, I. Dialízis Központ (igazgató: Kiss István dr.)⁵

A szerzők a vesepótló kezelések költség-hatékonysági vizsgálatának életkilátásokra vonatkozó eredményeit ismertetik. A vizsgálatban 1994–1997 közötti hároméves időszakra vonatkozóan retrospektív módon elemezték a főbb vesepótló kezelések mortalitási adatait. Az elemzésekből kiderül, hogy a veseátültetés a kezdeti fokozott posztoperatív kockázat ellenére 27,7%-kal ($p = 0,0601$) csökkenti a végstádiumú vesebetegek hároméves mortalitási kockázatát a várólistán maradó hemodializáltakhoz képest. Ez 5,6% abszolút kockázatsökkenést jelent. Mivel a transzplantáció bizonyítottan javítja a vesepótló kezelésben részesülők életminőségét, ezért egy potenciális donor elvesztése a várólistán levő dializáltak várható életminőséggel korrigált életév (QALY)-nyereségét csökkenti.

Kulcsszavak: vesetranszplantáció, hemodialízis, mortalitási kockázat, egészségnyereség

Health prospects in the alternative strategies of renal replacement therapies. The authors are publishing the health outcome results of a cost-effectiveness analysis on renal replacement therapies. They analysed the mortality data of the main renal replacement therapies between the 3-year time period of 1994–1997 in a retrospective way. They found that although there is a high initial postoperative mortality risk of the surgical procedure, the kidney transplantation reduces the relative risk of 3-year mortality by 27,7% ($p = 0.0601$) in comparison with the waiting listed hemodialysis. This means 5,6% absolute risk reduction. As it is proved that transplantation improves quality of life of patients on renal replacement therapy, the loss of a potential donor decreases the expected quality adjusted life years (QALY) benefit of those dialysed patients who are on the waiting list.

Key words: kidney transplantation, hemodialysis, mortality risk, health benefit

A bizonyítékokon alapuló orvostudomány egyik legfontosabb kitétele, hogy olyan paraméterekben mérje egy adott egészségügyi beavatkozás eredményességét, amelyek a betegek számára kiemelt jelentőséggel bírnak. A mai ismereteink szerint a betegek számára a két legfontosabb paraméter egy adott egészségügyi beavatkozás esetén, hogy vajon élethossz-, illetve életminőség-nyereséget eredményez-e az adott terápia. A kettő kombinációja adja az életminőséggel korrigált életévnyereséget, mely egyben a legmodernebb klinikai vizsgálatok optimális végpontja is (1).

A végstádiumú vesebetegek alternatív kezelési stratégiáinak eredményességét (effectiveness) sok nemzetközi vizsgálat próbálta objektívizálni, azonban hiteles kelet-európai vizsgálat mindezidáig nem született e témakörben. Ugyanakkor ezen betegek ellátása hazánkban is egyre feszítőbb gazdasági problémát eredményezett az utóbbi időben. Emellett komoly kétségek merültek fel az

orvosszakma és a betegek részéről is, hogy vajon a nemzetközi eredmények mennyire adaptálhatók a hazai viszonyokra.

A témakörben 1997 őszén az akkori Népjóléti Minisztériumban ad hoc Egészség-gazdaságtani munkacsoport alakult, mely később a Medinfo keretein belül folytatta a munkáját. A vizsgálat fő céljai az alábbiak voltak:

A vesepótló kezelések eredményességének vizsgálata, mely magában foglalja az élethossz- és az életminőség-nyereséget is.

A vesepótló kezelések összehasonlító költségelemzése.

A vesepótló kezelések összehasonlító költség-hatékonysági elemzéséből kiindulva szakmai, egészségpolitikai javaslattétel döntéshozók számára a végstádiumú vesebetegek kezelésére fordítandó keretek optimálisabb forráselosztásának elősegítésére.

Módszertani összegzés segítségével a későbbi, egyéb témakörökben beindítandó hazai költség-hatékonysági vizsgálatok kivitelezéséhez.

Ez a tanulmány a vesepótló kezelések középtávú eredményességének, és ezen belül is elsősorban az élethossz-nyereség összehasonlító elemzésének az összefoglalása.

Rövidítések: RRR (Relative Risk Reduction) = $1 - \text{mortalitási kockázat (Tx)} / \text{mortalitási kockázat (hemodialízis)}$; ARR (Absolute Risk Reduction) = $\text{mortalitási kockázat (hemodialízis)} - \text{mortalitási kockázat (Tx)}$; NNT (Number Needed to Treat) = $1/ARR$

Beteganyag és módszer

A vizsgálat során a betegek kiválogatása és az adatok túlnyomó többségének a gyűjtése a Magyar Nephrologiai Társaság EDTA regisztere alapján történt. A túlélés elemzését retrospektív módon, hároméves időszakot alapul véve végeztük el. A számításokhoz az SPSS Cox regressziós modelljét alkalmaztuk (3, 9).

A számítások során alapfeltevésünk az volt, hogy a vizsgált betegek azért részesülnek vese-pótló kezelésben, mert anélkül megfelelő veseműködés hiányában meghalának, vagyis a túlélés a vese-pótló kezelésnek köszönhető. Így kumulatív túlélésben, és ezzel párhuzamosan nyert napokban, hónapokban vagy életévekben határozhatjuk meg a kezelés eredményességét. A vizsgálat további fázisaiban ezt szeretnénk korrigálni az életminőség mértékével, hogy megkapjuk a kezelés eredményeképpen nyert minőséggel korrigált életéveket.

A vizsgálatot retrospektív módon végeztük el az alábbi két csoportban és meghatározott vizsgálati időszakban:

Az 1994-ben vesetranszplantáció átesettek csoportjában a vizsgálati időszak az 1994-es veseátültetés időpontjától kezdődően 3 évig tartott.

Az 1994. július 1-jén transzplantációs várólistán levő krónikus művesekezéssel (kivéve peritoneális dialízis) részesülő betegek esetében a vizsgálati időszaknak az 1994. július 1. és 1997. június 30. periódust vettük alapul. Azon betegek esetében, akik a három éven belül a várólistáról transzplantációra kerültek, a vizsgálati időszak végét a transzplantáció időpontjában határoztuk meg. Így, ha transzplantációra került sor, másnapról a csoport létszáma automatikusan egy fővel csökkent.

A nemzetközi irodalmi adatok alapján bizonyított tény, hogy minél hosszabb időtávot veszünk figyelembe, a transzplantáció által nyerhető egészségnyereség annál nagyobb. Az időtényező hatásának számszerűsítésére, szigorúan csak tájékoztató jelleggel a három év adatait extrapoláltuk 5 évre, azzal a feltétellel, hogy a 4. és 5. év adataira még érvényesek az első három év főbb trendjei. E korlátozó feltevés tükrében az 5 évre vetített adatok értelemszerűen azt mutatják, hogy mennyi lehet a maximális különbség a két betegcsoport között a 3. éven túl. Mindazonáltal e feltevés komoly korlátozó jellege miatt a modellben csak az első három év tényadatait tekintjük „erős” paramétereknek, és a konklúzióban is csak ezt vettük alapul.

A modellben az eredeti elképzelésektől eltérően a „várólistás dialízis” betegcsoportot módosítottuk. Ennek oka az volt, hogy e csoportban az első leválogatás szerint csak azon vesebetegek szerepeltek volna, akik a hároméves megfigyelési időszak alatt nem kerültek transzplantációra. Vagyis azokat, akik e csoportból bizonyos ideig dialízis-terápiában részesültek, majd transzplantált vesét kaptak, a dializált betegcsoport túlélési mutatóinak számításakor nem vettük volna figyelembe. Így e csoportból csupa nem elhunyt beteg adatait vettük volna ki, vagyis mesterségesen növeltük volna a dialízis mortalitási kockázatát. Ennek elkerülésére azon betegeket, akik 3 éven belül transzplantációra kerültek, a veseátültetés időpontjáig a mortalitási számításokban figyelembe vettük.

Kezdeti elképzeléseink szerint vizsgáltuk volna kiegészítő jelleggel az 1994 júliusában krónikus dialízisen, de nem transzplantációs várólistán levő betegcsoportot is. Azonban ez a betegcsoport olyan nagy számú és az elemzés szempontjából sokkal relevánsabb két betegcsoporttól olyan eltérő karakterisztikájú (lásd életkor, kísérőbetegségek stb.) volt, hogy a kezdeti számítások után kihagytuk a vizsgálatból. Ennek fő oka az volt, hogy a nem várólistás csoport bevétele a modellszámításokba módosította a transzplantáltak és a várólistás dializáltak Cox-regresszióval kidolgozott kockázati függvényeit. Mindazonáltal e számításokból kiderült, hogy a transzplantációs várólistán nem lévő művesekezettek halálzási kockázata lényegesen nagyobb (kb. 2,5-szer), mint a várólistán lévő beteg társaié.

Kezdetben külön csoportban szeretnénk volna értékelni a peritoneális dialízisben részesülő betegek túlélési esélyeit is, azonban a betegek kis száma miatt ez a csoport statisztikailag nem vizsgálható külön. Ezért a vizsgálatban a peritoneális dialízisben részesülő betegeket nem vettük figyelembe.

A nyers halálzási kockázat kiszámítása után az eredmények standardizálását az alábbi tényezők alapján terveztük megvalósítani:

- életkor;
- nem;
- diabetes mellitus – kísérőbetegség;
- a végstádiumú vesebetegség kialakulása és a vizsgálati periódus kezdete között eltelt időszak. (A transzplantáltak esetén a veseátültetés időpontja, míg a dialízis-csoportokban 1994. július 1.)

Logikailag teljesen természetesnek tűnik, hogy minden jelentős egészségügyi beavatkozás kezdetén, így a vese-pótló-kezelések kapcsán is a halálozás kockázata fokozott. Ezt támasztják alá a nemzetközi eredmények is (7). Mivel csak a transzplantált betegcsoport-beválogatási kritériumában szerepelt a transzplantáció kezdete, a dialízis korai szövődésével járó fokozott halálzási kockázatot a modellünkben nem állt módunkban figyelembe venni.

Egy adott beavatkozás eredményességének megítélése szempontjából kiemelt jelentőségű, hogy az adott eljárás alkalmazása mennyi nyert életévet okoz a kezelt betegeknek. Hiszen például a hároméves túlélés vizsgálatában nincsen benne az a nagyon fontos paraméter, hogy mikor halt meg a beteg a vizsgált időszakon belül.

Ezzel kapcsolatban a legnagyobb módszertani problémát az okozza, hogy milyen időtávon belül vizsgáljuk a nyert életéveket (hónapok, napok stb.) számát. Hiszen túl rövid időszakot véve a transzplantáció viszonylag magas korai posztoperatív mortalitásából adódóan a dialízis által nyert napok száma a magasabb. Ugyanakkor a költség-hatékonysági vizsgálatok legfontosabb kritériuma azt mondja ki, hogy az adott eljárás eredményességének megítélése a lehető leghosszabb távon, ideális esetben a teljes várható élettartam során történjen. Ez utóbira azonban nem volt lehetőségünk, bár az ötéves extrapolálás során erre vonatkozó ismeretek is nyerhetőek.

A kezelés által nyerhető életminőség kérdése egyre hangsúlyosabb tényező az egészségügyi technológiák értékelésekor. Ebből adódóan az eredeti tervek alapján prospektív vizsgálat keretében szeretnénk volna összehasonlítani a veseátültetettek életminőségét a transzplantációs várólistán levő művesekezésselben részesülők életminőségével. Sajnos erre nem kerülhetett sor, így az életminőségre vonatkozó következtetéseinket szisztematikusan irodalmi áttekintéssel nyertük a nemzetközi szakirodalomból. Reményeink szerint a vese-pótló kezelésben részesülő hazai betegek komparatív életminőség-vizsgálata megvalósul a közeljövőben.

Eredmények

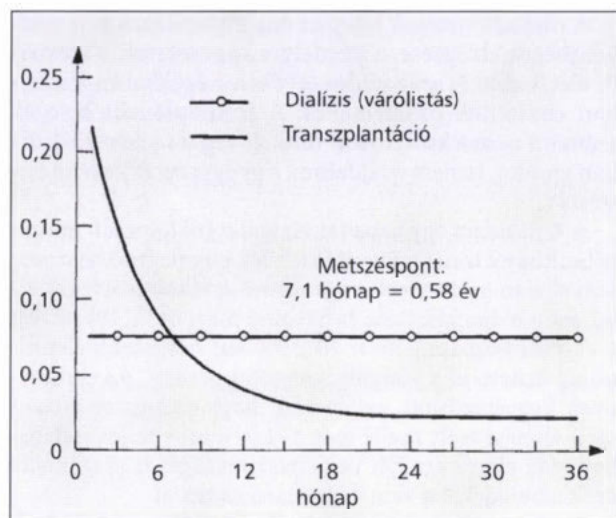
Összesen 840 várólistás dializált és 242 transzplantált beteg adatai kerültek feldolgozásra (1. táblázat). 1994. július 1-jén várólistán szereplő 840 hemodializált közül 410 beteg került transzplantációra a megfigyelési időszak végéig, átlagosan 395,3 nap múlva. A végletek: két beteg már a megfigyelési idő második napján, míg egy beteg csak 1083 nap után jutott veséhez.

1. táblázat: A vizsgált betegek alapadatai

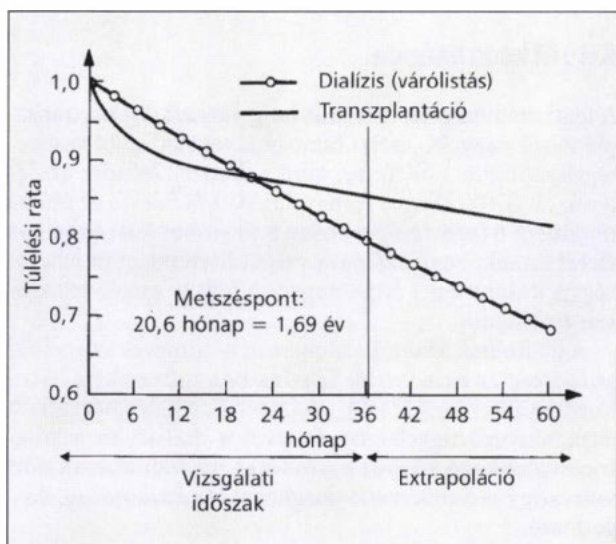
	Várólistás dializáltak		Transzplantáltak	
	átlag	SE	átlag	SE
Életkor	44,86 (48,96)**	12,94 (11,73)**	41,82	12,25
Az első vese-pótló kezelés és a vizsgálati periódus kezdete közötti idő (évek)	2,49 (2,90)**	2,64 (2,82)**	2,76	2,79
Nem (férfiak százaléka)	58,8% (60,9%)**		54,1%	
Betegek száma	840 (430)**		242	

* kivéve peritoneális dialízis

** a zárójeles értékek azokra a várólistás dializáltakra vonatkoznak, akik 1997. június 30-ig sem részesültek veseátültetésben, vagyis a vizsgálat végéig maradtak a várólistás dializáltak csoportjában



1. ábra: A standardizált mortalitás kockázati függvénye (41,8 éves beteg esetén)



2. ábra: Standardizált túlélési függvény (41,8 éves beteg esetén)

2. táblázat: A vesepótló kezelések túlélési adatai átlagos (41,8 éves) betegek esetén

Hónap	Dializáltak (várólistás)		Transzplantáltak		A csoportok különbözőségét jelző statisztikai szignifikancia p-érték
	kumulatív túlélés, %	SE	kumulatív túlélés, %	SE	
6	96,5	0,0089	92,4	0,0170	0,0351*
12	92,9	0,0124	89,7	0,0195	0,1743
18	89,4	0,0148	88,3	0,0206	0,6679
24**	86,1	0,0167	87,3	0,0214	0,6622
30	82,9	0,0182	86,3	0,0221	0,2288
36	79,8	0,0194	85,4	0,0227	0,0601

* A nyolcadik hónapban $p = 0,0554$, tehát a kumulatív túlélés különbsége a két csoport között ekkortól statisztikailag nem szignifikáns

** A kumulatív túlélés a 20,6 hónapban (1,69 év) egyezik meg a két csoportban (87,8%)

A Cox regressziós modellben nem bizonyultak statisztikailag szignifikánsnak az alábbi változók: nem, kísérő cukorbetegség (ez utóbbi amiatt, mert az elemszám kicsi volt és két csoporton belül nem volt lényeges különbség a cukorbetegség részarányában). Szignifikánsnak bizonyult azonban az életkor ($p < 0,0001$), az első vese-pótló kezeléstől a vizsgálat kezdetéig eltelt idő ($p = 0,0193$). Ezért e két tényező a Cox regressziós modellben független változó maradt, mely által a kezelési mód mortalitásra gyakorolt hatásának vizsgálatában kiküszöbölődött a két betegpopuláció ezen változókra vonatkoztatott eltérése.

A dialízis standardizált halálozási kockázata (1. ábra) a vizsgálati időszakon belül állandónak bizonyult ($h(\text{cons})_{\text{dial}} = 0,076$). Ezzel szemben transzplantált betegek kockázati függvénye egy exponenciális taggal kezdődik és a posztoperatív kockázat miatt kezdetben meghaladja a várólistás dializáltak mortalitási kockázatát, majd 7,1 hónap után csökken a várólistás dialízises betegcsoport szintje alá. Későbbiekben a transzplantált betegek halálozási kockázata is állandóvá válik. Gyakorlatilag a 18. hónap után (egészen pontosan a 24. hónaptól) e konstans értéke $h(\text{cons})_{\text{transpl}} = 0,022$. Ez alapján a várólistás dializáltak hosszú távú standardizált mortalitási kockázata kb. 3,5-szerese a transzplantáltakénak, vagy másféppen kifejezve, a harmadik év végén a transzplantált betegek halálozási valószínűsége csupán mintegy 29%-a a várólistás dialízis-csoporténak.

A standardizált túlélési függvény kapcsán (2. ábra) megbecsülhető, hogy 100 betegből meghatározott idő múlva várhatóan hány beteg élt a vese-pótló kezelés egyes típusaiban. Az ábrából kitűnik, hogy döntő fontosságú kérdés az, hogy mely időpontban hasonlítjuk össze a betegcsoportokat. A 2. táblázatból kiolvasható, hogy a transzplantációs csoportban a posztoperatív időszakban a kumulatív túlélés szignifikánsan kisebb, mely a 7. hónap után szűnik meg. A transzplantált csoportban (a standardizálás mellett is) a 21. hónapban már nagyobb a túlélési valószínűség, a 36. hónapban pedig 5,6%-kal több azonos paraméterekkel rendelkező beteg él, mint a várólistás dialízis-csoportban. Ez utóbbi érték a 60. hónapig maximum 13,4%-ra nő.

A 3. táblázat összefoglalja, hogy a transzplantált végstádiumú vesebetegek mit nyerhetnek a hemodialízisen maradtakhoz képest. A hároméves mortalitási kockázat-csökkenés jelentős (27,7%), ez 5,6% abszolút mortalitási kockázat (ARR)-csökkenést jelent. Ez alapján három év múlva minden 18. veseátültetett köszönheti pusztán annak az életét (lásd NNT), hogy elkerült a hemodialízisről a transzplantáció segítségével. Minél nagyobb időtávot

3. táblázat: A vesetranszplantáció által (a hemodialízishez viszonyított) nyerhető mortalitási kockázatcsökkenés

Időszak	Relatív mortalitási kockázat-csökkenés (RRR), %	Abszolút mortalitási kockázat-csökkenés (ARR), %	Szükséges kezelt betegek száma (NNT)
3 év alatt	27,7	5,6	17,9
5 év alatt*	42,5	13,4	7,5

* extrapolált adatokból

veszünk alapul, a két csoport közti különbség annál nagyobb.

Az általunk modellezett ötéves perióduson belül a kezdeti időszakban a dialízis által nyert napok száma magasabb a transzplantáció által nyerhető napok számánál. A legnagyobb különbség a két csoport között a dialízis javára a 21. hónapban mutatható ki, amikor is egy átlagos dializált beteg 16,2 nappal ($p = 0,0011$) többet nyer a dialízis-terápiával, mint egy transzplantált beteg.

A vizsgált időszak növekedésével természetesen a transzplantációval nyerhető napok száma meghaladja a dialízissel nyerhető napok számát. Értelemszerűen legnagyobb a különbség a két csoport között az 5. év végén, amikor is egy átlagos transzplantált várhatóan 66 nappal több napot nyer, mint egy átlagos dializált. Ekkorra ugyanis a transzplantáció jobb hosszú távú túlélési mutatói jócskán ellensúlyozzák a posztoperatív mortalitás által az első hónapokra vetített, fokozott kockázatot.

Dialízis és transzplantáció által elért életminőség összehasonlítása – nemzetközi kitekintés alapján

Az életminőséggel korrigált életévnyereség (QALY – quality adjusted life years) kiszámításakor az előzőekben leírt túlélésre vonatkozó számításokat jelentősen befolyásolja a csoportok eltérő életminősége.

A végstádiumú vesebetegek körében végzett életminőség-vizsgálatok az utóbbi években kerültek előtérbe a fentebb már részletezett indokok, vagyis a betegek növekvő száma, és a kezelés költségessége miatt. Az életminőség-vizsgálat számos területet érint (fizikai állapot, szociális funkciók, munkavállalási képesség stb.).

A vesebetegek körében végzett nemzetközi életminőség-vizsgálatok arra az eredményre jutottak, hogy a transzplantált betegek magasabb életminőségen élhetnek, mint dializált társaik (6). A transzplantációt követő rövid időszakban a betegek állapota romlik ugyan, de hosszabb távon mind fizikai, mind érzelmi és szociális téren jobb helyzetben vannak, mint a dializált betegek. Sikertelen transzplantáció esetén kb. egy év múlva érik el újra a beavatkozást megelőző életminőségi szintet.

4. táblázat: A transzplantáció által nyerhető életminőség számszerűsítése az időszámítás (Time Trade-Off) módszerrel (4)

	Életminőség- értékek*	Munka- viszony**
Transzplantáció előtt (várólistán)	0,57	30% (5%)
Transzplantáció után – 1. hónap	0,68	n/a
Transzplantáció után – 3. hónap	0,71	n/a
Transzplantáció után – 6. hónap	0,75	n/a
Transzplantáció után – 12. hónap	0,74	37% (9%)
Transzplantáció után – 18. hónap	0,70	n/a
Transzplantáció után – 24. hónap	0,70	45% (10%)

* értékek a 0-tól (halál) 1-ig (tökéletes egészségi állapot) terjedő relatív hasznossági skálán, függetlenül a graft működésétől

** Teljes- vagy részmunkaidős, függetlenül a graft működésétől. Zárójelben azok száma, akik éppen munkát keresnek vagy a munkanélküli viszonyuk csak átmeneti. A vizsgált betegpopuláció tartalmazza azon betegek adatait is, akik nyugdíjkorhatár túllépése miatt nem dolgoznak.

n/a – nincs adat

A dializált betegek főleg az önellátás, a szokásos tevékenységek elvégzése, a személyes kapcsolatok, a szexuális élet, hobbi és szabadidős tevékenységekkel kapcsolatban említettek problémáikat. A transzplantált betegek számára nem a korlátozott funkcióvégeztés jelent elsősorban gondot, hanem a fájdalom, a gyógyszeres kezelés és a túlsúly.

A 4. táblázat egy kanadai vizsgálat (6) kapcsán mutatja be, hogy a transzplantáció a 0-tól 1-ig terjedő hasznossági skálán mennyivel magasabbra értékelt a betegek által, mint a dialízis. Ezen és hasonló mércék (2, 10) szerint a vesetranszplantációval 20–30%-kal magasabb életminőség érhető el a vizsgált betegcsoportban. Az eredmények leegyszerűsítve, azt jelentik, hogy a nagyobb hosszú távú túlélési esély mellé még 3–4 év alatt 1 teljes dialízisben leélt életév értékét vagy hasznosságát is megkapják ezek a betegek, ha veseátültetésen esnek át.

A páciensek által értékelt szubjektív életminőség mellett fontos objektív paraméter a munkavállalási képesség. Számos nemzetközi vizsgálat (8) azt mutatja, hogy a veseátültetés jelentősen javítja a veseépítő kezelésben részesülők munkavállalási képességeit.

Következtetések

A fenti számításokból kitűnik, hogy hosszú távon a transzplantáció nagyobb esélyt biztosít a végstádiumú vesebetegek számára a túlélésre, mint a dialízis. Mindez azt jelenti, hogy 100 átlagos transzplantáltból három év múlva majdnem 6 (egészen pontosan 5,6) ember köszönheti az életét annak, hogy számára veseátültetésre nyílt lehetőség. A különbség 3 évnél nagyobb időtáv esetén jelentősen emelkedik.

A dializáltak általunk kidolgozott hároméves mortalitási görbéi esetén nem vettük figyelembe a művesekezelt fokozott korai mortalitási kockázatát. Értékelésünk szerint ezen tényező figyelembevételével a dialízis és a vese-transzplantáció közötti hároméves mortalitás csak nőtt volna, így a konzervatív megközelítés szakmailag elfogadható.

A vizsgálatba bevonható betegcsoport nagysága gátat szabott annak, hogy statisztikailag sokkal szignifikánsabb eredményt kapjunk. Hiába vettük például figyelembe a Magyarországon 1994-ben transzplantált összes (szám szerint: 242) beteg adatait, ez a nagy nemzetközi vizsgálatokhoz képest elég kis mintát jelentett. Mindazonáltal, úgy gondoljuk, hogy a hároméves kumulált túlélés különbsége klinikailag szignifikáns, hiszen a nemzetközi adatok ezt alátámasztják (5, 7, 11).

Nemzetközi referenciák alapján egyöntetűen kijelenthetjük, hogy a veseátültetés magasabb életminőséget eredményez a végstádiumú vesebetegek kezelési stratégiájában, mint a művesekezelt. Mindez azt jelenti, hogy a veseátültetéshez jelentős QALY-ban (életminőséggel korrigált életévnyereség) kifejezhető egészségnyereség társul.

A nyert életévek számszerűsítése, mely a klinikai vizsgálatok az előzőektől sokkal kifinomultabb módját jelenti, nagyban függ attól, hogy mekkora időtávot választunk elemzésünk alapjául. Összességében elmondhatjuk, hogy minél inkább közelítünk az ideálisnak tekinthető teljes várható nyert életévek kritériumához, a modellünk alapján a transzplantáció előnye annál inkább fokozottnak

tűnik a várólistás dializáltak csoportjához képest. Természetesen ezt jelentősen befolyásolhatja az általunk figyelembe nem vett késői szövödmények léte. Ennek hatásait jelen pillanatban nem ítéltük meg, hiszen mind a művesekezelt (lásd bikarbonátos kezelés, erythropoetin, hemodiafiltráció részaránya stb.), mind a transzplantáció (illetve elsősorban az immunsuppressziós eljárások) hihetetlen mértékű fejlődése miatt a korábbi évek tapasztalataiból csak meglehetősen hipotetikus következtetéseket vonhatunk le a kezeléstípusok hosszú távú mortalitására vonatkozóan.

A vizsgálat kapcsán megállapítható volt, hogy a transzplantált betegek várható egészségnyeresége mind az életév-, mind az életminőség-nyereséget számszerűsítve jóval nagyobb, mint a várólistán levő dializáltaké. Így a vese-pótló kezelésben részesülő betegeket komoly veszteség éri, ha egy adott ország a potenciálisan elérhető legmagasabb donációs aktivitást nem éri el.

E tanulmány a Népülési Minisztérium, majd később a Medinfo Egészség-gazdaságtani munkacsoportja által kivitelezett vizsgálat eredményeképpen született. A csoport tagjai voltak a felsorolt szerzőkön kívül: Schulteisz Ferenc dr. (NM, később EüM.), Kiss István dr. (MNT), Kiss Zoltán (OEP), Nagy Zoltán (OEP), Berky Zoltán dr. (OEP), Pecze Károly dr. (NM külső szakértő). A vizsgálat szakmai előkészítésében és vitáiban részt vettek még: Krokavay András (OHII), Szepezdi Zsuzsanna dr. (OGYI), Kincses Gyula dr. (Gyógyinfok, később MEH), Bordás István dr. (Gyógyinfok), Borka Péter dr. (SOTE Transzplantációs Klinika), Rempert Ádám dr. (SOTE Transzplantáci-

ós Klinika), Szegedi János dr. (MNT) és a Medinfo Egészségügyi Technológiák Elemzését végző munkacsoportja Varga Piroška dr. vezetésével. Minden felsorolt és elegendő hely hiányában itt fel nem sorolt közreműködőnek ezúton is köszönjük az aktív segítséget.

IRODALOM: 1. Drummond, M. F., O'Brien, B., Stoddart, G. L. és mtsai: Methods for the economic evaluation of health care programmes, Oxford Medical Publications, Second edition, 1997. – 2. Gudex, C. M.: Health related quality of life in endstage renal failure. Quality of Life Research, 1995, 4, 359–366. – 3. Lawless, J. F.: Statistical models and methods for lifetime data. Univ. of Waterloo, John & Sons Inc., 1982. – 4. Laupacis, A., Keown, P., Pus, N. és mtsai: A Study of the quality of life and costutility of renal transplantation. Kidney International, 1996, 50, 235–242. – 5. Lin, H. M., Kauffman, M., McBride, M. és mtsai: Center-specific graft and patient survival rates. JAMA, 1998, 280, 1153–1160. – 6. Parsons, D., Harris, D.: A Review of quality of life in chronic renal failure. Pharmacoeconomics, 1997, 140–160. – 7. Port, F., Wolfe, R., Mauger, E. és mtsai: Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs. cadaveric renal transplant recipients. JAMA, 1993, 270, 1339–1343. – 8. Renal transplant patients have a good quality of life – Drug & Ther. Perspect., 1998, 11, 13–16. – 9. Rényi A.: Valószínűség-számítás. Tankönyvkiadó, Budapest. 1968. – 10. Russel, D., Beecroft, M. L., Ludwin, D. és mtsai: The quality of life in renal transplantation – a Prospective Study. Transplantation, 1992, 54, 656–660. – 11. Schnuelle, P., Lorenz, D., Trede, M. és mtsai: Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared to hemodialysis during long-term follow-up. J. Am. Soc. Nephrol. 1998, 9, 2135–2141.

(Járay Jenő dr., Budapest, Pf. 91. 1450)

Csoportjában
a legolcsóbb!

Tramadol®

Tramadol®

Tramadol®

Tramadol®

Tramadol®

Tramadol®





**SLOVAKOFARMA
HUNGARY**

Kérjük
FIGYELMESEN
olvassa el az
alkalmazási
előírást!

A varázslatos fájdalomcsillapító

További információ: **SLOVAKOFARMA HUNGARY** Kft. 1045 Budapest, Berlini út 47-49.
Tel.: (06-1) 369-2693, Fax: (06-1) 369-0060, e-mail: slovfarm@mail.matav.hu

UVEK

Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ



EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

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

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:

Budapesten a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Sebészeti Osztályán történik. Tel.: 06 (1) 260-0933, 06 (1) 260-5460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

A proteinkináz C, mint lehetőség a rákkutatásban specifikus gátlószerek előállítására

Ács Péter dr.¹ és Paragh György dr.²

Molecular Mechanisms of Tumor Promotion Section, Laboratory of Cellular Carcinogenesis and Tumor Promotion, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA (igazgató: Blumberg, P. dr.)¹
 Debrecen Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, I. Belklinika (igazgató: Kakuk György dr.)²

A proteinkináz C (PKC) a jelátvitelben betöltött központi szerepe miatt vonzó és ígéretes célfehérjeként szolgál különböző gyógyszerek kifejlesztéséhez. A PKC szabályozásában ligandok, a foszforiláció és az enzim lokalizációjában szerepet játszó makromolekulákkal való kölcsönhatás játszik szerepet. E szabályozási mechanizmus egyre mélyebb megismerésével képesek leszünk megjósolni a másodlagos hírvivők onkogének, növekedési faktorok vagy gyógyszerek által kiváltott koncentráció-változásait és azok következményeit. A hatásukban eltérő PKC izoenzimok sokfélesége és ugyanazon PKC izoenzim különböző sejtekben való eltérő viselkedése bőséges lehetőséget nyújt a terápiás specificitás elérésére. A PKC bonyolult szabályozásának és sejten belüli mozgásának egyre alaposabb megértése új lehetőségeket nyit e folyamatokba való beavatkozásra, kiegészítve a szelektív katalitikus gátlók tervezésére tett eddigi erőfeszítéseket. Bár a PKC eredetileg csupán a rákkutatók figyelmét keltette fel, mint potenciális célpont, a sejten belüli jelátvitelben betöltött általános szerepe szélesebb terápiás lehetőségeket is kínál.

Kulcsszavak: protein kináz C, diacylglycerol, forbol-észter, szelektív gátlószerek

Protein kinase C as potential target for drug development in cancer research. The central role of protein kinase C (PKC) in cellular signaling makes it an attractive and promising target for drug development. With increasing insight into the regulation by ligands, by phosphorylation, and by macromolecular interactions involved in localization, we will be able to predict the consequences of modifications in second messenger levels resulting from changes in oncogenes, growth factors, or the exposures to xenobiotics. The multiplicity of functionally distinct isoforms of PKC and the depth of modification of their properties in a cell-context specific fashion provide abundant opportunities for generating therapeutic specificity. The emerging elucidation of the complexities of regulation of PKC folding and localization presents the opportunity to pursue novel strategies for intervention, complementing the efforts directed at the design of selective catalytic site inhibitors. Although PKC initially attracted the attention of cancer researchers as a potential therapeutic target, its general role in signal transduction affords a much broader field of opportunity.

Key words: protein kinase C, diacylglycerol, phorbol ester, selective inhibitors

A proteinkináz C (PKC) enzimcsalád tagjai szerin/treoninkinázok, amelyek alapvető szerepet játszanak a sejten belüli jelátviteli folyamatokban, valamint a sejtosztódás és a sejt differenciálódás szabályozásában. A PKC szerepe a rák keletkezésében, illetve a kiegyensúlyozatlan sejtnövekedésben szintén széleskörűen bizonyított. A PKC a sejten belüli jelátvitelben betöltött központi szerepe miatt alkalmas arra, hogy terápia célpontjául szolgáljon. E célpont sikeres kihasználása azonban jelentősen függ attól, hogy sikerül-e a kívánt hatást kiváltó specifikus vegyületeket találnunk.

A proteinkináz C-és más DAG/forbol-észter-receptorok szerkezete

Az elmúlt két évtizedben jelentősen gyarapodtak ismereteink a PKC szerkezetéről és szerepéről. A PKC-t egy másodlagos hírvivő lipid molekula, a diacylglycerol (DAG) aktiválja. Különböző faktorok széles skálája eredményezhet DAG-szint-emelkedést G-proteinhez kapcsolt receptorok, tirozinkináz-receptorok, vagy nem receptor tirozinkinázok által közvetített jelpályákon

keresztül (47). Ily módon a DAG-szint növekedése és ezzel a PKC aktiválódása számos, eltérő jelátviteli útvonalon bekövetkezhet.

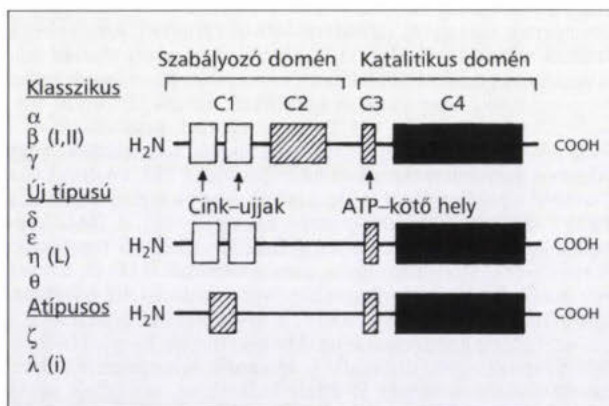
A krotonolaj, amelyet a *Croton tiglium* magjából nyernek, régen fontos gyógyászati eszköz volt. A gyulladás szerepének tanulmányozása a rák keletkezésében ahhoz a felismeréshez vezetett, hogy a krotonolaj rákkeltő anyagokat tartalmaz, amelyeket tumorpromótereknek neveznek. Később kiderült, hogy a krotonolaj aktív összetevői a forbol nevű tetraciklikus diterpének diészterei (röviden: forbol-észterek), amelyeknek számos változatát később az Euphorbiaceae növénycsalád tagjaiban is megtaláltak (21). Húsz évvel ezelőtt Blumberg és mtsai bizonyították, hogy vannak specifikus, magas affinitású forbol-észter-receptorok (16). Ezen receptorok sajátosságai és a PKC közötti hasonlóság felismerése alapján feltételezték, hogy a forbol-észterek intracelluláris célpontjai a PKC enzimek (6). További vizsgálatok azt is kimutatták, hogy a forbol-észterek a PKC-t aktiváló DAG ultrapotens analógjai (45). A DAG-képződés egyik fontos forrása a foszfatidilinozitol-4,5-biszfoszfát foszfolipáz C általi hidrolízise, amely nemcsak DAG-ot, hanem egy másik fontos másodlagos hírvivőt, inozitol-1,4,5-triszfoszfátot (IP₃) is eredményez. Az IP₃ a továbbiakban növeli a Ca²⁺ intracelluláris koncentrációját. Ma már tudjuk, hogy a DAG keletkezésének egyéb útvonalai is léteznek, mint például a foszfatidil-kolin foszfolipáz D általi hidrolízise, amelynek során foszfatidsavon keresztül indirekt módon keletkezik a DAG (46). A forbol-észterek a DAG-hoz hasonló hatást fejtenek ki.

Mivel azonban a forbol-észterek lebontása – a DAG-gal ellentétben – igen lassú, ezért a sejtek forbol-észterekkel való kezelése elnyújtott PKC-aktiválást eredményez.

A PKC azonban csak egyike a DAG által aktivált fehérjéknek. A forbol-észter vagy a DAG célfehérjéjékel történő erős kötődése egy ún. „C1” doménen keresztül történik (25). Jelenleg ezt a domént négy fehérjecsaldában találták meg (a PKC, a kimerinek, az újonnan felfedezett RasGRP és az Unc-13), amelyek közül három fontos szerepet játszik a sejten belüli jelátvitelben.

A PKC jelátviteli szerepének bonyolultságát tükrözi, hogy az enzimsaldába legalább 11 izoenzim tartozik, amelyek szöveti expressziója, sejten belüli eloszlása, funkciója és az aktiváló kofaktor iránti igénye egymástól merőben eltérő (35, 48). A család valamennyi tagjában megtalálható egy N-terminális szabályozó domén, valamint egy C-terminális katalitikus domén (1. ábra). A katalitikus domén felelős a szerin-treonin-specifikus proteinkináz aktivitásért, míg a szabályozó domén a katalitikus alegység működését gátolja egy ún. pszeudosubsztát régió révén. E pszeudosubsztát régió mellett közvetlenül a C-terminális felé helyezkedik el a két konzervált cink-ujj motívumot tartalmazó C1 domén. A C1 domén tartalmazza a DAG-kötőhelyet, továbbá ez a régió hozzájárul az anionos foszfolipidekkel való kölcsönhatáshoz (12, 25). A forbol-észterek – a DAG-hoz hasonlóan – az izolált C1 doménhez és az intakt proteinkináz C-hez hasonló affinitással kötődnek (8). A PKC δ C1b alegységének röntgenkristallográfiás vizsgálata során derült fény arra, hogy a forbol-észterek egy hidrofób felületen található hidrofób árokba illeszkednek bele, ezáltal elősegítik a C1 domén sejtmembránnal való kölcsönhatását (64). A klasszikus izoenzimekben (PKC α , - β I, - β II, - γ) található C2 domén a Ca²⁺ kötődését teszi lehetővé. Az „új” típusú izoenzimokból (PKC δ , - ϵ , - η , - θ) ez a domén hiányzik, ezáltal ezek az enzimek Ca²⁺ távollétében is aktívak (52). Az „atípusos” izoenzimokból (PKC ζ , - ι) szintén hiányzik ez a domén, és csupán egy forbol-észter kötődésre alkalmas cink-ujj motívumot tartalmaznak. Végül a PKC μ (vagy protein kináz D) számos szerkezeti eltérést mutat a fenti alcaldáktól: a két C1 domén egymástól távolabb helyezkedik el; a második C1 domén szerkezete olyan, hogy DAG vagy forbol-észter kötődése alkalmas; nincs benne pszeudosubsztát régió; a kináz domén pedig a többi PKC katalitikus doménhez kevésbé hasonlít, míg közelebbi rokonságban van a Ca²⁺/calmodulin-függő proteinkináz II-vel (44).

A kimerinekben egy egyedülálló C1 domén kötődik egy aktív régióhoz, amely a BCR fehérje aktív régiójához hasonló és p21Rac GAP aktivitással rendelkezik (20, 34). Az Unc-13 szintén egyedülálló C1 domént tartalmaz, és a fehérjében megtalálható egy, a klasszikus PKC-k C2 doménjéhez hasonló peptid-szakasz is (3). Bár az aktív régió természetét még ismeretlen, a fehérjét szinaptikus hólyagocskában találták meg és szerepe lehet a neurotranszmitterek felszabadulásában (5). A RasGRP egy egyedülálló C1 doménen kívül tartalmaz egy pár EF-kézhez hasonló szerkezeti részt (amely egy, a C2 doméntől eltérő szerkezetű Ca²⁺-kötő rész), továbbá egy aktív régiót, amely Ras guanil felszabadító aktivitással rendelkezik (17).



1. ábra: Proteinkináz C izoenzimok szerkezete

A forbol-észter/DAG-kötő fehérjék multidomén szerkezete különféle lehetőségeket nyújt gátlószerek tervezésére. Mivel ezek a domének más fehérjecsaldók felépítésében is részt vesznek, annak a doménnek a megválasztása, amelyre a tervezett gátlószerek hat, potenciálisan magában hordozza az egyéb fehérjéjékel való keresztreakció, vagy éppen a hatástalanság lehetőségét is. A PKC ezt nagyon jól példázza. A C1 doménre ható vegyületekkel szembeni követelmény az előzőekben bemutatott négy fehérje közötti szelektivitás. A katalitikus domén gátlószereitől pedig azt várjuk, hogy különbséget tegyenek az eltérő kinázok katalitikus doménjei között. Ebből a szempontból érdekes például az akt1/PKB proteinkináz enzimsald, amelynek szabályozó doménje a PKC-től merőben eltér, viszont a klasszikus és az új típusú PKC enzimekhez hasonló katalitikus doménrel rendelkezik (11, 18).

A PKC működésének szabályozási mechanizmusai

A PKC működését több, egymástól kölcsönösen függő mechanizmus szabályozza. Ezek a következők: a fehérje harmadlagos szerkezetének változása ligandok kötődése által, valamint a fehérje lokalizációja, lebomlása és foszforilációja. Az említett folyamatok mindegyike lehetőséget nyújt gátlószerek tervezésére.

Az intakt, nyugvó sejten a PKC nagyrészt a citoplazmában található, míg egy kisebb, izoenzimtól függő része sejtmembránban, illetve a citoskeletonban lokalizálódik (56, 57). Az enzím aktiválásához el kell távolítani a gátló pszeudosubsztát régiót a katalitikus domén aktív helyéről. Ezt a konformáció-változást a DAG-nak, a foszfadilil-szerinnek és a klasszikus izoenzimok esetében a Ca²⁺-nak a C1, illetve a C2 alegységhez való igen specifikus kötődése eredményezi. A sejtek DAG-gal, vagy a DAG-analog forbol-észterrel való kezelése a PKC transzlokációját eredményezi a citoplazmából a sejtmembránba. A transzlokáció feltehetően a C1 domén-forbol-észter komplex megnövekedett membránaffinitásával függ össze. A mai ismereteink szerint ez a folyamat nemcsak a C1 domén és a sejtmembrán közötti kapcsolat erősségétől függ, hanem fontos szerepet játszanak benne olyan egyéb tényezők is, amelyek hozzájárulnak a membránhoz való kötődéshez. További tényező az enzím aktivációjának hatására bekövetkező konformáció-változások energetikája. Így például a PKC δ izolált C1b doménje és az intakt enzím közötti szerkezet-aktivitás viszonyok 30-szoros eltérést mutatnak (28, 29). NIH 3T3 sejtekben a PKC α szabályozó, valamint a PKC ϵ katalitikus doménjét tartalmazó kimerének a PMA hatására bekövetkező transzlokációja 29-szer hatékonyabb, mint magának a PKC α -nak (1). A szerkezet-aktivitás viszonyokat jelentősen befolyásolja, hogy milyen sejtet vizsgálunk. Egér keratinocytákban a PMA hatása a PKC δ -ra erősen szelektív a PKC α -val szemben, míg NIH 3T3 sejtekben ez a szelektivitás jóval kisebb mértékű (56, 57).

A foszforiláció szerepe a PKC szabályozásában

A PKC foszforilációs állapota mind aktivitását, mind lokalizációját befolyásolja. A PKC ún. „aktivációs hurok”-jának treoninen való foszforilációja esszenciális az enzím aktivitásához. Ezt a foszforilációt két autofoszforilációs lépés követi, amely az enzím citoplazmába történő transzlokációjához szükséges (44). Tehát a PKC-nek az aktiválása, konformációja és lokalizációja egyaránt függ a foszforiláltsági állapottól (44, 61). Az „aktivációs hurok” foszforilációját végző kináz potenciális célpont lehet gátlószerek létrehozására.

A PKC tirozin oldalláncon való foszforilációja is lehetőséget kínál az enzim aktivitásának szabályozására (15, 31–33, 58).

A c-Src tirozin kináz a PKC δ -t *in vitro* szelektíven foszforilálja. A PKC δ tirozinon való foszforilációját *in vivo* is megfigyelték különböző aktivátorok hatására (15, 31–33, 58). A tirozin-foszforiláció biológiai jelentősége egyelőre tisztázatlan. Ras-transzformált sejtekben a tirozinon foszforilált PKC δ csökkent aktivitást mutat (14). A sejtek epidermális növekedési faktorról való kezelése szintén csökkent enzimaktivitást eredményez (15). Ezzel szemben a Fyn kinázzal, vagy az inzulin-receptor kinázzal *in vitro* foszforilált PKC δ kináz aktivitása növekszik (31). Ugyanakkor a PKC δ tirozin-foszforilációja az IgE-receptor aktiválásán keresztül a szubsztát-specifititást megváltoztatás idézi elő (19). A tirozin-foszforiláció hatása a PKC δ aktivitására láthatóan összetett folyamat. Különböző stimulusok, különböző tirozinok foszforilálását eredményezik. Eddig két tirozin-foszforilációs helyet azonosítottak: a Tyr52-t (58) és a Tyr 187-t (33). RBL-2H3 sejtek Fc ϵ RI receptoron való aktiválása a Tyr52 foszforilációját okozza (58), míg ugyanezen sejtek kezelése PMA-val egyéb tirozin oldalláncon okoz foszforilációt. PKC kimerák vizsgálata során fény derült arra, hogy a tirozin-foszforilációs helyek mindegyike a PKC δ szabályozó doménjében helyezkedik el (2).

A PKC szabályozása fehérje-fehérje kölcsönhatás által

A PKC aktivitásának egy másik fontos szabályozója *in vivo* az enzim és szubsztátjainak sejten belüli eloszlása (27). Immunhisztokémiai vizsgálatok kimutatták, hogy a különböző izoenzimek eltérő sejten belüli kompartmentekben találhatók (27). Számos olyan fehérjét azonosítottak, amelyek kötődnek a PKC-hez, s ezen kötőfehérjék közül több az enzim szubsztátja is lehet. Ahhoz, hogy a PKC a másodlagos hírvivők koncentrációjának változására hatékony választ adjon és szubsztátjaihoz könnyen hozzáférjen, megfelelő sejten belüli lokalizáció szükséges (27).

A PKC szabályozó doménjéhez kötődő fehérjék egyik fontos csoportját a RACK (Receptors for Activated C-Kinase) fehérjék alkotják (40). Ezek az enzim aktív konformációját stabilizálják (41). Ilyen fehérje például a RACK1, amely eleget tesz a RACK fehérjékkel szemben támasztott követelményeknek: csak aktivált PKC enzimhez kötődik, de maga nem szubsztátja az enzimnek. RACK1 jelenlétében a hisztonok PKC általi foszforilációja több mint 4-szeresére növekszik.

A sejtekhez a PKC RACK-kötő helyeinek megfelelő peptideket adva az enzim lokalizációjának változása és ezáltal funkciója gátolható (42). Így például az enzim inzulin által kiváltott aktiválása és ezáltal az oocyták érése ilyen peptiddel gátolható (42). Ezzel szemben a PKC izoenzimek specifikusan aktiválhatók olyan peptidekkel, amelyek a RACK fehérjék PKC-kötő helyeinek felelnek meg. Miután a RACK-kötő szekvenciák az izoenzimre specifikusak, ez a két módszer izgalmas lehetőségeket rejt magában a PKC izoenzim-szelektív aktiválására, vagy gátlására.

A PKC fokozott lebomlása

A PKC hosszan tartó aktiválása az enzim down-regulációját (fokozott lebomlását) eredményezi. Ez a szabályozás egyik legfontosabb mechanizmusa. Az enzim lebomlásra való érzékenysége, mint számos más tulajdonsága, a sejten belüli viszonyoktól függ. A PKC down-regulációját számos biológiai rendszerben alkalmazták az enzim szerepének tanulmányozására. Ez a módszer egy további lehetőséget kínál a PKC aktivitásának gátlására.

A PKC izoenzimek közötti funkcionális különbségek

A PKC-re ható terápiás szerek specifitásával szemben felmerültek bizonyos kételyek, amelyek a következő forrásokból táplálkoznak: a különböző izoenzimek létezése, ezek eltérő funkcionális szerepe, valamint az a jelenség, hogy az izoenzimek a sejten belüli viszonyoktól függően eltérően viselkednek.

A PKC izoenzimek szabályozásában és biológiai szerepében fennálló különbségeket egyre több bizonyíték támasztja alá. RBL-2H3 bazofil leukémiasejtekben a PKC α és - ϵ izoenzimek gátolják a foszfolipáz C aktivitását (49), míg a PKC β és - ϵ izoenzimek játszanak szerepet a hízósejtek magas affinitású IgE-receptorának jelátvitelében (51). 32D egér promyelocytás leukémiasejtekben a PKC δ és - α játszik közre a sejtek PMA által indukált myeloid differenciálódásában (39).

Az izoenzimek közötti különbségek nemcsak abban mutatkoznak meg, hogy az egyik létrehoz egy hatást, míg a másik nem, hanem abban is, hogy a különböző izoenzimek hatásai gyakran egymással ellentétesek. Számos munkacsoport bizonyította a PKC δ és - ϵ egymással ellentétes szerepét a sejtosztódás serkentésében és gátlásában. A PKC δ gátolja a sejtnövekedést és csökkenti a sejtek denzitását NIH 3T3 fibroblasztokban (38) és megállítja a sejtnövekedést a sejtciklus G₂/M fázisában tengerimalac petefészeksejtekben (62). Ezzel szemben a PKC ϵ sejtekben való túlermelletése serkenti a sejtnövekedést, növeli a sejtűrűséget és a sejtek letapadás nélküli növekedését okozza (13, 38). Ezek a sejtek immunhiányos („nude”) egerekbe fecskendezve tumort hoznak létre (13, 38). Az elmondottakon túl, hangsúlyoznunk kell, hogy a PKC izoenzimek hatását a gazdasajt is befolyásolja. A PKC δ fokozza az emlőráksejtek tumorigenitását, s ezáltal ebben a rendszerben elősegíti a tumor progresszióját (30). Ez a sejt típus-specifikus viselkedés a PKC α és - β II izoenzimre is igaz. A PKC α gátolja, a PKC β pedig serkenti a K-562 erythroleukémiasejtek (43) és az R6 patkányembrió fibroblasztok (9) növekedését, ugyanakkor a PKC α , a PKC δ -hoz hasonlóan fokozza az emlőráksejtek növekedését és agresszivitását (63).

A PKC biológiai hatásainak gátlószerei és aktivátorai

Ahhoz, hogy a PKC szerepét egy biológiai folyamatban tanulmányozhassuk, a legkönnyebb módszer a sejteknek egy potens forbol-észterrel való kezelése. A leggyakrabban használt forbol-észter a forbol 12-mirisztát 13-acetát (PMA). Negatív kontrollként a 4- α -PMA, vagy a forbol használatos. A forbol 12, 13-dibutirát (PDBu) alkalmas a PKC forbol-észter kötésének kvantitatív értékelésére, mert ennek nem specifikus kötődése kisebb, mint a PMA-nak (16). Bár a PKC természetes aktivátora a DAG, ennek használatát gyors lebomlása és lipofil jellege megnehezíti. Az sn-1,2-dioktanoilglicerol és az sn-1-oleoil-2-acetilglicerol alkalmazása – előnyösebb oldódási tulajdonságai miatt – elterjedtebb.

A természetben előforduló vegyületek közül két csoportot kell megemlíteni, amelyek jóllehet *in vitro* PKC-agonisták, a sejtekben a forbol-észter hatások részleges antagonistáiként viselkednek. A *Bugula neritina* nevű

tengeri élőlényből izolált Bryostatin-1 egy makrociklikus lakton, amelynek gyógyszerként való használhatóságát myelomában, lymphomában, melanomában, veserákban és gliomában II. stádiumú klinikai vizsgálatokban tanulmányozzák (50). Intakt sejtekben a Bryostatin-1 a forbol-észterek által kiváltott válaszoknak csak egy részét váltja ki (7). Ugyanakkor azokat a hatásokat, amelyeket a forbol-észterek kiváltanak, de a bryostatinok nem, a Bryostatin-1 a forbol-észterekkel együtt adva gátolja. Bár a Bryostatin-1-re – ultrapotens PKC-ligand lévén – általánosságban jellemző, hogy a PKC transzlokációját és down-regulációját okozza, a PKC δ esetében a down-reguláció egyedülálló példáját figyelhetjük meg (56, 57). Míg alacsony koncentrációban alkalmazva a Bryostatin-1 a PKC δ down-regulációját okozza, magasabb koncentrációk nem váltanak ki hasonló hatást. Ugyanakkor – a biológiai viselkedéssel összhangban – a magasabb koncentrációk megvédik a PKC δ -t a forbol-észterek okozta down-regulációtól. Számos, a forbol-észterekre jellemző válasz gátlása ugyanezen koncentrációval érhető el. A PKC α és - δ izoenzim szabályozó és katalitikus doménjeinek felhasználásával létrehozott kimérákon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a PKC δ katalitikus doménje nélkülözhetetlen a down-reguláció gátlásához, de a Bryostatin-1 hatásának erőssége a szabályozó doméntől függ (36).

A Prostratin (12-deoxiforbol 13-acetát) és a 12-deoxiforbol 13-fenilacetát szintén PKC-aktivátorok, de intakt sejtekben egyes funkciókat gátolnak. Ha egérbőrt PMA kezelés előtt a fenti két szerrel előkezelünk, a PMA (vagy egyéb tipikus forbol-észterek) által kiváltott akut és krónikus hyperplasia nem alakul ki. Ugyanezen előkezelés erősen (70%) gátolja a PMA okozta akut gyulladást (53, 54). A 12-deoxiforbol 13-fenilacetát a PMA tumorpromóter hatását 97%-ban gátolja (55).

A Bryostatin-1 és a 12-deoxiforbol 13-monoészterekkel bizonyítható, hogy a PKC szabályozó doménje ellen irányuló gátlószerek kifejlesztése ígéretes stratégia. Bár e szerek hatásmechanizmusa összetettebb, mint a katalitikus gátlószereké, a bennük rejlő nagyobb specificitás miatt fontos és érdekes alternatív megközelítést jelentenek terápiás szerek előállításához.

A PKC katalitikus alegységére ható gátlószerekről számos összefoglaló tanulmány jelent meg (10, 23, 24). Általánosságban elmondható, hogy e vegyületekkel kapcsolatban legnagyobb gond a szelektivitás. A H7 nevű gátlószert affinitása a ciklikus AMP-dependens proteinkinázhoz és a PKC-hez megegyezik (22). A Staurosporin, amely nagy figyelmet kapott igen magas affinitása miatt (59), igen alacsony specificitással bír, ugyanis tirozinkinázokat is a PKC-hoz hasonló koncentrációban gátol. A szerkezetet alapul véve ugyanakkor hatásos és szelektív gátlószerek előállítására vált lehetőség.

Ezek közül jelenleg a kutatásban használatos legfontosabbak: a GF 109203X (vagy Biszindolilmaleimid I) (60), a G69678, Ro31-8330 és a Ro31-8425. Ezek mindegyike relatív, de nem abszolút specificitással bír (4).

A PKC gátlószerek egyéb kinázokkal szembeni szelektivitását növelő erőfeszítések mellett, a PKC izoenzimekre specifikus inhibitorokat is kifejlesztettek. Különösen érdekes az LY333531 nevű anyag, amely a PKC β -ra a többi izoenzimmel szemben 50-szer specifikusabb (26). *In vitro* vizsgálatokban a G69678 a klasszikus PKC izoenzi-

mekre mutatott fokozott szelektivitást (37). Az izoenzim-szelektív gátlószerek előállításában elért kezdeti sikerek az izoenzim-hiányos egerek vizsgálatával együtt jelentős lendületet adnak új gátlószerek tervezéséhez.

A PKC a jelátvitelben betöltött központi szerepe miatt vonzó és ígéretes célfehérjeként szolgál különböző gyógyszer kifejlesztéséhez. A hatásukban és szabályozásukban eltérő PKC izoenzim sokfélesége és ugyanazon PKC izoenzim különböző sejtekben való eltérő viselkedése bőséges lehetőséget nyújt a terápiás specificitás elérésére. A PKC szabályozására és sejten belüli lokalizációjára vonatkozó adatok bővülése új lehetőségeket nyújt a folyamatokba való beavatkozásra, kiegészítve a szelektív katalitikus gátlók tervezésére tett erőfeszítéseket. Bár a PKC eredetileg csupán a rákkutatók figyelmét keltette fel, mint potenciális célpont, a sejten belüli jelátvitelben betöltött szerepe tágabb lehetőségeket is kínál. Ezt az újabb alkalmazási lehetőséget jól példázza az LY333531 PKC gátlószert klinikai kipróbálása a cukorbetegség keringési szövődményeinek kezelésében.

IRODALOM: 1. Ács, P., Bögi, K., Lorenzo, P. S. és mtsai: The catalytic domain of protein kinase C chimeras modulates the affinity and targeting of phorbol ester-induced translocation. *J. Biol. Chem.*, 1997, 272, 22148–22153. – 2. Ács, P., Wang, Q. J., Bögi, K. és mtsai: Both the catalytic and regulatory domains of protein kinase C chimeras modulate the proliferative properties of NIH 3T3 cells. *J. Biol. Chem.*, 1997, 272, 28793–28799. – 3. Ahmed, S., Maruyana, I. N., Kozma, R. és mtsai: The Caenorhabditis elegans Unc-13 gene-product is a phospholipid-dependent high affinity phorbol ester receptor. *Biochem. J.*, 1992, 287, 995–999. – 4. Alessi, D. R.: The protein kinase C inhibitors Ro318220 and GF 109203X are equally potent inhibitors of MAPKAP kinase-1 β (RSK-2) and p70 S6 kinase. *FEBS Lett.*, 1997, 402, 121–123. – 5. Betz, A., Telemanakis, I., Hofmann, K., Broze, N.: Mammalian Unc-13 homologues as possible regulators of neurotransmitter release. *Biochem. Soc. Trans.*, 1996, 24, 661–666. – 6. Blumberg, P. M.: Mimicry of bryostatin 1 induced phosphorylation patterns in HL-60 cells by high-phorbol ester concentrations. *Cancer Res.*, 1988, 48, 1–8. – 7. Blumberg, P. M., Pettit, G. R.: The bryostatins, a family of protein kinase C activators with therapeutic potential. *News Leads and Targets in Drug Research, Alfred Benzon Symposium 33.* Szerk.: Krogsgaard-Larsen, P., Christensen, S. B. and Kofod, H. Munksgaard Nemzetközi Kiadó, Kopenhága, Dánia. 1992, 273–285. old. – 8. Blumberg, P. M., Ács, G., Ács, P. és mtsai: Protein kinase C in cell signaling: strategies for the development of selective inhibitors. *Inflammation: mechanisms and therapeutics.* Birkhauser Verlag, Basel. 1995, 87–100. old. – 9. Borner, C., Ueffing, M., Jaken, S. és mtsai: Two closely related isoforms of protein kinase C produce reciprocal effects on the growth of rat fibroblasts. *J. Biol. Chem.*, 1995, 270, 78–86. – 10. Bradshaw, D., Hill, C. H., Nixon, J. S. és mtsai: Therapeutic potential of protein kinase C inhibitors. *Agents Actions*, 1993, 38, 135–147. – 11. Burgering, B. M. T., Coffey, P. J.: Protein kinase B (c-Akt) in phosphatidylinositol-3-OH kinase signal transduction. *Nature*, 1995, 376, 599–602. – 12. Burns, D. J., Bell, R. M.: Protein kinase C contains two phorbol ester binding domains. *J. Biol. Chem.*, 1991, 266, 18330–18338. – 13. Cacace, A. M., Guadagno, S. N., Krauss, R. S. és mtsai: The epsilon isoform of protein kinase C is an oncogene when overexpressed in rat fibroblasts. *Oncogene*, 1993, 8, 2095–2104. – 14. Denning, M. F., Dlugosz, A. A., Howett, M. K. és mtsai: Expression of an oncogenic rasHa gene in murine keratinocytes induces tyrosine phosphorylation and reduced activity of protein kinase C-delta. *J. Biol. Chem.*, 1993, 268, 26079–26081. – 15. Denning, M. F., Dlugosz, A., Threadgill, D. W. és mtsai: Activation of the epidermal growth factor receptor signal transduction pathway stimulates tyrosine phosphorylation of protein kinase C-delta. *J. Biol. Chem.*, 1996, 271, 5325–5331. – 16. Driedger, P. E., Blumberg, P. M.: Specific binding of phorbol ester tumor promoters. *Proc. Natl. Acad.*

Sci. USA, 1980, 77, 567-571. – 17. Ebinu, J. O., Bottorff, D. A., Chan, E. Y. W. és mtsai: RasGRP, a Ras guanyl nucleotide-releasing protein with calcium- and diacylglycerol-binding motifs. *Sci.*, 1998, 280, 1082-1086. – 18. Franke, T. F., Yang, S. I., Chan, T. O. és mtsai: The protein kinase encoded by the Akt proto-oncogene is a target of the PDGF-activated phosphatidylinositol 3-kinase. *Cell.*, 1995, 81, 727-736. – 19. Haleem-Smith, H., Chang, E.-Y., Szállási, Z. és mtsai: Tyrosine phosphorylation of protein kinase C-delta in response to the activation of the high-affinity receptor for immunoglobulin E modifies its substrate recognition. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1995, 92, 9112-9116. – 20. Hall, C., Monfries, C., Smith, P. és mtsai: Novel human brain cDNA encoding a 34,000 Mr protein n-chimaerin, related to both the regulatory domain of protein kinase C and BCR, the product of the breakpoint cluster region gene. *J. Mol. Biol.*, 1990, 211, 11-16. – 21. Hecker, E.: Mechanisms of tumor promotion and cocarcinogenesis. In *Carcinogenesis*, Raven Press, New York, 1978, 2, 11-48. old. – 22. Hidaka, H., Inagaki, M., Kawamoto, S. és mtsai: Isoquinolinesulfonamides, novel and potent inhibitors of cyclic nucleotide dependent protein kinase and protein kinase C. *Biochem.*, 1984, 23, 5036-5041. – 23. Hofmann, J.: The potential for isoenzyme-selective modulation of protein kinase C. *FASEB J.*, 1997, 11, 649-669. – 24. Hu, H.: Recent discovery and development of selective protein kinase C inhibitors. *Drug Discov. Today*, 1996, 1, 438-447. – 25. Hurley, J. H., Newton, A. C., Parker, P. J.: Taxonomy and function of C1 protein kinase C homology domains. *Protein Sci.*, 1997, 6, 477-480. – 26. Ishii, H., Jirousek, M. R., Koya, D. és mtsai: Amelioration of vascular dysfunctions in diabetic rats by an oral PKC-beta inhibitor. *Sci.*, 1996, 272, 728-731. – 27. Jaken, S.: Protein kinase C isozymes and substrates. *Curr. Opin. Cell Biol.*, 1996, 8, 168-173. – 28. Kazanietz, M. G., Areces, L. B., Bahador, A. és mtsai: Characterization of ligand and substrate specificity for the calcium-dependent and calcium-independent protein kinase C isozymes. *Mol. Pharm.*, 1993, 44, 298-307. – 29. Kazanietz, M. G., Lewin, N. E., Bruns, J. D. és mtsai: Characterization of the cysteine-rich region of the *Caenorhabditis elegans* protein Unc-13 as a high affinity phorbol ester receptor. Analysis of ligand-binding interactions, lipid cofactor requirements, and inhibitor sensitivity. *J. Biol. Chem.*, 1995, 270, 10777-10783. – 30. Kiley, S., Goodnough, M., Clark, K. és mtsai: Protein kinase C-delta promotes mammary tumor progression. Abstract, 88th Annual Meeting of the AACR, San Diego, CA., 1997. – 31. Li, W., Mischak, H., Yu, J. C. és mtsai: Tyrosine phosphorylation of protein kinase C-delta in response to its activation. *J. Biol. Chem.*, 1994, 269, 2349-2352. – 32. Li, W., Yu, J. C., Michieli, P. és mtsai: Stimulation of the platelet-derived growth factor beta receptor signaling pathway activates protein kinase C-delta. *Mol. Cell Biol.*, 1994, 14, 6727-6735. – 33. Li, W., Chen, X. H., Kelley, C. A. és mtsai: Identification of tyrosine 187 as a protein kinase C-delta phosphorylation site. *J. Biol. Chem.*, 1996, 271, 26404-26409. – 34. Lim, L.: n-Chimaerin and neuronal signal transduction mechanisms. *Biochem. Soc. Trans.*, 1992, 20, 611-614. – 35. Liyanage, M., Friih, D., Livneh, E. és mtsai: Protein kinase C group B members PKC-delta, -epsilon, -zeta and PKC-L (eta). Comparison of properties of recombinant proteins *in vitro* and *in vivo*. *Biochem. J.*, 1992, 283, 781-787. – 36. Lorenzo, P. S., Bögi, K., Ács, P. és mtsai: The catalytic domain of protein kinase C-delta confers protection from down-regulation induced by bryostatin 1. *J. Biol. Chem.*, 1997, 272, 33338-33343. – 37. Martiny-Baron, G., Kazanietz, M. G., Mischak, H. és mtsai: Selective inhibition of protein kinase C isozymes by the indolocarbazole Gö 6976. *J. Biol. Chem.*, 1993, 268, 9194-9197. – 38. Mischak, H., Goodnight, J. A., Kolch, W. és mtsai: Overexpression of protein kinase C-delta and -epsilon in NIH 3T3 cells induces opposite effects on growth, morphology, anchorage dependence and tumorigenicity. *J. Biol. Chem.*, 1993, 268, 6090-6096. – 39. Mischak, H., Pierce, J. H., Goodnight, J. és mtsai: Phorbol ester-induced myeloid differentiation is mediated by protein kinase C-alpha and -delta and not by protein kinase C-beta II, -epsilon, -zeta, and -eta. *J. Biol. Chem.*, 1993, 268, 20110-20115. – 40. Mochly-Rosen, D., Khaner, H., Lopez, J.: Identification of intracellular receptor proteins for activated protein kinase C. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1991, 88, 3997-4000. – 41. Mochly-Rosen, D.: Localization of protein kinases by anchoring proteins: a theme in signal transduction. *Sci.*, 1995, 268, 247-251. – 42. Mochly-Rosen, D., Gordon, A. S.: Anchoring proteins for protein kinase C: a means for isozyme selectivity. *FASEB J.*, 1998, 12, 35-42. – 43. Murray, N. R., Baumgardner, G. P., Burns, D. J. és mtsai: Protein kinase C isotypes in human erythroleukemia (K562) cell proliferation and differentiation. Evidence that beta II protein kinase C is required for proliferation. *J. Biol. Chem.*, 1993, 268, 15847-15853. – 44. Newton, A. C.: Protein kinase C: structure, function, and regulation. *J. Biol. Chem.*, 1995, 270, 28495-28498. – 45. Nishizuka, Y.: The role of protein kinase C in cell surface signal transduction and tumour promotion. *Nature*, 1984, 308, 693-698. – 46. Nishizuka, Y.: Intracellular signaling by hydrolysis of phospholipids and activation of protein kinase C. *Sci.*, 1992, 258, 607-614. – 47. Nishizuka, Y.: Protein kinase C and lipid signaling for sustained cellular responses. *FASEB J.*, 1995, 9, 484-496. – 48. Ohno, S., Akita, Y., Hata, A. és mtsai: Structural and functional diversities of a family of signal transducing protein kinases, protein kinase C family; two distinct classes of PKC, conventional cPKC and novel nPKC. *Adv. Enzyme Regul.*, 1991, 31, 287-303. – 49. Ozawa, K., Szállási, Z., Kazanietz, M. G. és mtsai: Ca(2+)-dependent and Ca(2+)-independent isozymes of protein kinase C mediate exocytosis in antigen-stimulated rat basophilic RBL-2H3 cells. Reconstitution of secretory responses with Ca2+ and purified isozymes in washed permeabilized cells. *J. Biol. Chem.*, 1993, 268, 1749-1756. – 50. Pettit, G. R., Herald, C. L., Doubek, D. L. és mtsai: Isolation and structure of bryostatin 1. *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 6846-6848. – 51. Razin, E., Szállási, Z., Kazanietz, M. G. és mtsai: Protein kinases C-beta and -epsilon link the mast cell high-affinity receptor for IgE to the expression of c-fos and c-jun. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1994, 91, 7722-7726. – 52. Sossin, W. S., Schwartz, J. H.: Ca(2+)-independent protein kinase Cs contain an amino-terminal domain similar to the C2 consensus sequence. *Trends Biochem. Sci.*, 1993, 18, 207-208. – 53. Szállási, Z., Blumberg, P. M.: Prostratin, a nonpromoting phorbol ester, inhibits induction by phorbol 12-myristate 13-acetate of ornithine decarboxylase, edema, and hyperplasia in CD-1 mouse skin. *Cancer Res.*, 1991, 51, 5355-5360. – 54. Szállási, Z., Krausz, K., Blumberg, P. M.: Non-promoting 12-deoxyphorbol 13-esters as potent inhibitors of phorbol 12-myristate 13-acetate-induced acute and chronic biological responses in CD-1 mouse skin. *Carcinogenesis*, 1992, 13, 2161-2167. – 55. Szállási, Z., Krsmanovich, L., Blumberg, P. M.: Nonpromoting 12-deoxyphorbol 13-esters inhibit phorbol 12-myristate 13-acetate induced tumor promotion in CD-1 mouse skin. *Cancer Res.*, 1993, 53, 2507-2512. – 56. Szállási, Z., Smith, C. B., Pettit, G. R., Blumberg, P. M.: Differential regulation of protein kinase C isozymes by Bryostatin 1 and Phorbol 12-myristate 13-acetate in NIH 3T3 fibroblasts. *J. Biol. Chem.*, 1994, 269, 2118-2124. – 57. Szállási, Z., Denning, M. F., Smith, C. B. és mtsai: Bryostatin 1 protects protein kinase C-delta from down-regulation in mouse keratinocytes in parallel with its inhibition of phorbol ester-induced differentiation. *Mol. Pharm.*, 1994, 46, 840-850. – 58. Szállási, Z., Denning, M., Chang, E. Y. és mtsai: Development of a rapid approach to identification of tyrosine phosphorylation sites: application to PKC-delta phosphorylated upon activation of the high affinity receptor for IgE in rat basophilic leukemia cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1995, 214, 888-893. – 59. Tamaoki, T., Nomoto, H., Takahashi, I. és mtsai: Staurosporine, a potent inhibitor of phospholipid/Ca⁺⁺-dependent protein kinase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1986, 135, 397-402. – 60. Toullec, D., Pianetti, P., Coste, H. és mtsai: The bisindolylmaleimide GF 109203X is a potent and selective inhibitor of protein kinase C. *J. Biol. Chem.*, 1991, 266, 15771-15781. – 61. Tsutakawa, S. E., Medzihradzsky, K. F., Flint, A. J. és mtsai: Determination of *in vivo* phosphorylation sites in protein kinase C. *J. Biol. Chem.*, 1995, 45, 26807-26812. – 62. Watanabe, T., Ono, Y., Taniyama, Y. és mtsai: Cell division arrest induced by phorbol ester in CHO cells overexpressing protein kinase C-delta subspecies. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1992, 89, 10159-10163. – 63. Ways, D. K., Kukoly, C. A., deVente, J. és mtsai: MCF-7 breast cancer cells transfected with protein kinase C-alpha exhibit altered expression of other protein kinase C isoforms and display a more aggressive neoplastic phenotype. *J. Clin. Inv.*, 1995, 95, 1906-1915. – 64. Zhang, G., Kazanietz, M. G., Blumberg, P. M., Hurley, J. H.: Crystal structure of the cys2 activator-binding domain of protein kinase C-delta in complex with phorbol ester. *Cell*, 1995, 81, 917-924.

(Ács Péter dr., Debrecen, Péchy u. 28. 4032)



EGIS Klinikai-Farmakológiai Kutatás Fejlesztési Alapítvány

Az EGIS Gyógyszergyár Rt. 1995-ben hozta létre az EGIS Klinikai-Farmakológiai Kutatás Fejlesztési Alapítványt. 2000. májusában az Alapító változatlan céllal, megemelt alaptőkével az Alapítványt további három évre meghosszabbította.

A 2000. május 31-re kiírt pályázati felhívásra 53 tanulmány érkezett.

A kuratórium testülete a 80 M Ft-os alaptőke szeptember 30-ig összegyűlt hozadékát, októberi kifizetéssel, a következő pályázóknak ítélte:

Pályázó	Intézmény	Támogatás
Dr. Bagdy György	OPNI Kísérletes, Neurokémiai és Izotóp Laboratórium	400 000 Ft
Dr. Bodnár Mária	Karolina Kórház, Belgyógyászati osztály, Mosonmagyaróvár	360 000 Ft
Dr. Bogye Gábor	Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet	200 000 Ft
Dr. Clemens Béla	Hajdú-Bihar Megyei Önkormányzat	
	Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet, Debrecen	300 000 Ft
Dr. Czuriga István	Városi Egészségügyi Szolgálat Járóbeteg Kardiológiai Intézet, Debrecen	300 000 Ft
Dr. Dános Péter	Budapesti MÁV Kórház, I. sz. Belgyógyászati osztály	350 000 Ft
Dr. Jákó Péter	Országos Sportegészségügyi Intézet	250 000 Ft
Dr. Kalász Huba	Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet	300 000 Ft
Dr. Katona András	Békés Megyei Önkormányzat Pándy Kálmán Kórház, II. sz. Belosztály-Kardiológia, Gyula	300 000 Ft
Dr. Kerényi Zsuzsa	Szent Imre Kórház, IV. sz. Belosztály, Önálló Diabétesz Részleg és Szakambulancia	350 000 Ft
Dr. Kricsfalusy Mihály	Országos Traumatológiai Intézet, Baleseti Rehabilitációs osztály	300 000 Ft
Dr. Mezey Béla	Zala Megyei Kórház, Kardiológiai osztály, Zalaegerszeg	300 000 Ft
Dr. Nagy Judit	Pécsi Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika	800 000 Ft
Dr. Ostorharics-Horváth György	Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, II. sz. Pszichiátriai és Mentálhigiénés osztály, Győr	200 000 Ft
Dr. Puha Katalin	Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Pulmonológiai Gondozó, Győr	90 000 Ft
Dr. Róna Kálmán	Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika és Geriátriai Centrum	400 000 Ft
Dr. Ruzsa Csaba	Baranya Megyei Kórház, IV. sz. Belgyógyászat, Pécs	300 000 Ft
Dr. Szalai Zsuzsa	Heim Pál Gyermekkorház, Bőrgyógyászati osztály	400 000 Ft
Dr. Tahy Ádám	Budapesti Szent Ferenc Kórház	300 000 Ft
Dr. Taller András	Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Endoscopos részleg	400 000 Ft
Dr. Varga István	Szent Ferenc Kórház, Kardiológiai Szakambulancia, Miskolc	300 000 Ft
Prof. Dr. Tamás Gyula	Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Diabétesz részleg	300 000 Ft
Prof. Dr. Várkonyi Tibor	Réthy Pál Kórház-Rendelő, III. sz. Belgyógyászat, Békéscsaba	300 000 Ft

Az Alapítvány által megítélt támogatás csak a pályázatban megjelölt célra használható fel, más költségek nem finanszírozhatók. A céltámogatást nyert pályázóknak 2000. december 31-ig számlamásolattal kell igazolniuk, hogy a támogatást a pályázatban megjelölt célra és a Klinikai Farmakológiai hálózat infrastrukturális feltételeinek javítására használják.

A kuratórium nevében:

Dr. Borvendég János
Dr. Mandl József

Dr. Frenkl Róbert
Dr. Blaskó Gábor

Dr. Magyar Kálmán
Benkőné Dr. Márkus Sarolta

Primer és szekunder májdaganatos betegek lipiodolos kemoembolizációval végzett helyi kezelésének klinikai értékelése

András Csilla dr.¹, Szűcs Farkas Zsolt dr.², Csiki Zoltán dr.¹, Gál István dr.¹, Takács István dr.³, Sáy Péter dr.³ és Péter Mózes dr.²

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)¹

Radiológiai Klinika (igazgató: Péter Mózes dr.)²

II. Sebészeti Klinika (igazgató: Sáy Péter dr.)³

A szerzők 1996. december és 1998. szeptember között összesen 32 májdaganatos betegnél alkalmaztak lokoregionális lipiodolos kemoembolizációt. Azon 22 beteg klinikai eredményeit foglalják össze, akik legalább 2 kezelésben részesültek. Betegeik közül 17 férfi és 5 nő volt, átlagéletkoruk 56,2 (43–80) év. Hét beteg primer májrákban szenvedett, Child klasszifikáció szerint 4 beteg Child A, 3 beteg Child B csoportba sorolható. 15 betegnél másodlagos májtumor miatt indikálták a kezelést. Utóbbiakban a primer tumor helye egy esetben tüdő, 11 esetben vastagbél (ebből 2 végbél), 2 esetben hasnyálmirigy, 1 esetben gyomor volt. A 22 betegnél összesen 97 ciklusban történtek a beavatkozások. Az arteria hepatica szelektív katéterezése után adriamycinnel, mitomycin C-vel, 5-fluorouracillal és lipiodollal végezték a kezeléseket. Az átlagos 9 hónapos követési idő (3–15) alatt remissziót 6 betegnél értek el. A mellékhatások megelőzhetőek, vagy gyógyszeresen uralhatóak voltak, lehetővé téve a kezelések folyamatos ismétlését. Következtetésük, hogy a lokális kemoembolizáció nem reszekábilis májdaganatok jól kiválasztott eseteiben javasolható kezelési lehetőség, mely az életminőség megtartása vagy javulása mellett az alapbetegség progressziója lassítható.

Kulcsszavak: lipiodol, kemoembolizáció, májdaganat

Clinical evaluation of local lipiodol chemoembolisation therapy of patients with primary and secondary hepatic malignancies. The authors treated with loco-regional lipiodol chemoembolisation 32 patients suffering from primary and secondary liver malignancies. They present the clinical results of the 22 patients who received at least 2 treatments. Distribution of patients: 17 men, 5 women, mean age 56.2 (43–80) years. Seven patients suffered from primary liver carcinoma; regarding the Child's staging of the tumors 4 patients were in Child A, 3 patients in Child B. In 15 cases the treatment indication was secondary liver cancer. The primary tumors in these secondary liver cancer cases were: one case lung cancer, 11 colon (2 cases rectum) cancer, 2 cases pancreas cancer, one case gastric carcinoma. The 22 patients received in total 97 cycles of therapy. After the selective catheterisation of the hepatic artery adriamycin, mitomycin C, 5-fluorouracil or lipiodol was administered. During the mean follow up time of 9 months (3–15 months) remission could be observed in 6/22 patients. The side effects were preventable or medically treatable. It can be concluded that in the case of well-selected cases of non-resectable liver malignancies local chemoembolisation could be beneficial, as it could slow down the progression of the underlying disease with the maintainment or even improvement of the quality of life.

Key words: lipiodol, chemoembolisation, liver malignancies

A primer májrák és az áttétes májdaganatok kezelésében is minden esetben – amikor az kivitelezhető – a kuratív sebészi reszekció a választandó terápia (10), azonban a diagnóziskor a betegek csak 15–20%-a alkalmas műtetre. A betegek 30–40%-ában semmilyen aktív kezelés nem jön szóba, ilyenek például a súlyos májelégtelenség, icterus, ascites, encephalopathia, rossz általános állapot, súlyos kísérőbetegségek esetei. A fennmaradó 40%-ban próbálkozhatunk palliatív szisztémás kemoterápiával vagy lokoregionális kemoterápiával (1, 14, 23, 25).

A várható túlélési idő kezeletlen hepatocellularis carcinoma esetében 5–7 hónap, gasztrointesztinális daganatok májáttétei esetében 1,5–5 hónapra tehető. A terápiai célkitűzéseink között nemcsak a túlélési mutatók

javítása szerepel, hanem a tünetek csökkenésével az életminőség javítása is. A tumorméret megfelelő csökkentésével esetleg a beteget műthető állapotba hozhatjuk (2, 5, 16), amivel jelentősen megnöveljük az életkilátásait.

A többféle lokoregionális kezelési módszer közül jelen munkánkban a lipiodolos kemoembolizációs kezeléssel elért saját tapasztalatainkról, megfigyeléseinkről számolunk be. Munkánknak a beteganyagunk heterogenitása, eltérő biológiai viselkedése miatt nem célja túlélési adatoknak az értékelése. Ezen eredményeket hosszabb követési idő, nagyobb betegszám homogén betegcsoportba történő beosztása szerint kívánjuk a későbbiekben tárgyalni.

Betegek, módszerek

1996 decembere és 1998 szeptembere között összesen 32 májdaganatos betegünk esetében alkalmaztunk lokális lipiodolos kemoembolizációt. A 32 betegből azon 22 beteg klinikai adatait vontuk be az értékelésbe, akik legalább 2 kezelésben részesültek. A betegeinkből 17 férfi és 5 nő volt. Az átlagéletkor 56,2 év (43–80 év), 15 betegnél áttétes májdaganatot kezeltünk; a kiindulás 1 esetben gyomor, 11 vastagbél (ebből 2 végbél), 1 tüdő és 2 hasnyálmirigy eredetű volt. Hét betegnél elsődleges májrakot (4 beteg esetében krónikus alkoholizmus a feltételezett etiológia, 1 betegben krónikus hepatitis C vírusinfekció, 2 beteg esetében nem ismert) kezeltünk. A Child klasszifikáció szerint 4 beteg Child A, 3 beteg Child B csoportba tartozott. Child C csoportba sorolható betegeknek nem indikáltuk a beavatkozást, figyelembe vettük azt a tényt, hogy irodalmi adatok alapján a kezelés okozta súlyos szövődmények előfordulása gyakoribb a Child C csoportban (20) (1., 2., 3. táblázatok).

A kezeléseket belgyógyászati átvizsgálás után, sebészeti konzíliumot követően javasoltuk, ha a sebész kizárta a sebészeti beavatkozás lehetőségét, és ha a folyamat csak a májra lokalizálódott. Amennyiben pontos szövettani vizsgálati eredmény

1. táblázat: Primer májdaganatos betegek adatai

Életkor (év)	Nem	Kezelések száma	Válasz-ráta	Túlélés (hónap)	Halálok	Nyomon követés (hónap)
1. 58	férfi	4	P. R.	6+	duodenalis stenosis, műtét, cachexia	
2. 68	férfi	7	P. R.	15+	agyvérzés	
3. 63	nő	6	S.			13
4. 63	férfi	6	P.	12+	máj-elégtelenség	
5. 56	férfi	9	S.			13
6. 49	nő	2	S.	4+	ritmuszavar	
7. 54	férfi	8	M. R.			12

+ meghalt

P. R. = partialis remissio; M. R. = minimális remissio; S = stationer; P = progressio

2. táblázat: Májáttétes betegek adatai

Életkor (év)	Nem	Kezelések száma	Válasz-ráta	Túlélés (hónap)	Halálok	Nyomon követés (hónap)	Primer daganat
1. 63	férfi	2	S.			15	Pancreas
2. 51	férfi	4	P.R.			20	Colon
3. 80	férfi	3	S.			12	Colon
4. 54	nő	3	S.	5+	ritmuszavar		Colon
5. 50	férfi	7	P.			12	Rectum
6. 51	nő	6	M.R.			11	Pancreas
7. 73	férfi	7	S.			12	Tüdő
8. 51	nő	4	M.R.			6	Colon
9. 50	férfi	3	S.			5	Colon
10. 66	férfi	2	S.			3	Colon
11. 43	férfi	3	S.	5+	májjelégtelenség		Gyomor
12. 52	férfi	2	S.			3	Colon
13. 54	férfi	3	S.			4	Colon
14. 46	férfi	2	S.			3	Rectum
15. 44	férfi	4	P.			6	Colon

+ meghalt

P. R. = partialis remissio; M. R. = minimalis remissio; S = stationer; P = progressio

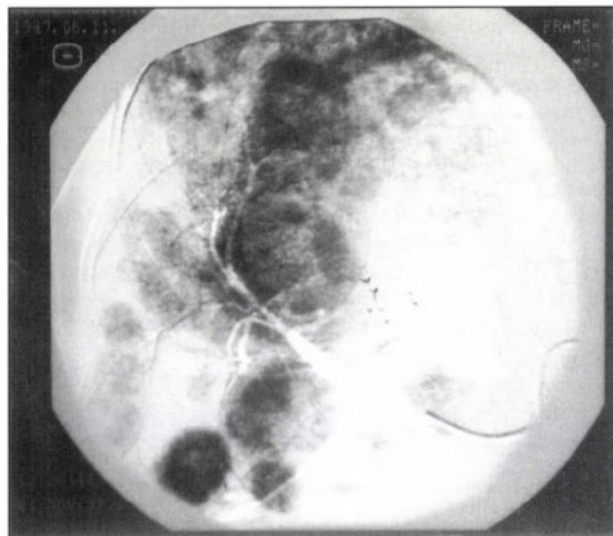
3. táblázat: A májdaganatok jellemzői

Laesiók száma:	
– solitaer	4
– multiplex	18
Méret:	
≥ 2 cm	9
< 2 cm	13
Egyoldali:	5
Kétoldali:	17
Child's beosztás (a primer tumoros betegekben)	
A	4
B	3
C	

A Child klasszifikáció figyelembe veszi a tápláltsági állapotot, encephalopathiás tünetek jelenlétét, az ascites nagyságát, a szérumbilirubin- és albuminszinteket.

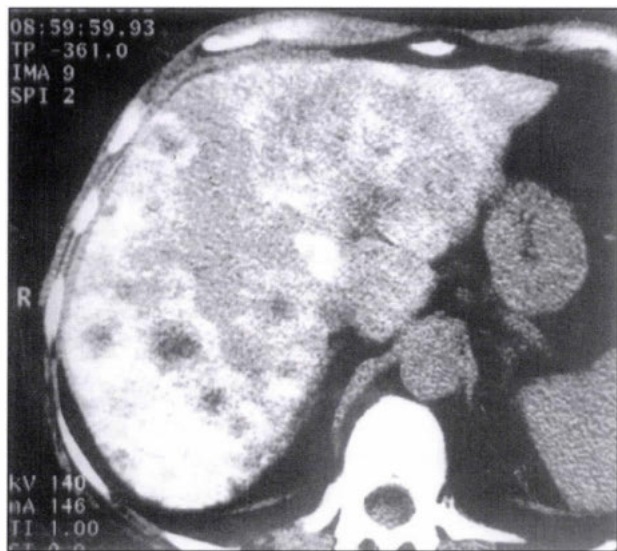
4. táblázat: Betegeink fontosabb laboratóriumi értékei

	Kezelés előtt U/l	Kezelés utáni 2. nap U/l	Kezelés után 1 héttel U/l
GOT	43 (23–97)	85 (37–270)	49 (31–112)
GPT	44,5 (19–94)	78 (35–375)	42 (23–143)
LDH	415 (275–713)	493 (317–1437)	442 (297–845)



1. ábra: Szelektív arteria hepatica propria angiographia DSA technikával (parenchymás fázis)

nem állt rendelkezésünkre, célzott, UH-vezérelt májbiopsziát végeztünk. Minden betegünk általános állapota ECOG 0-2 stádiumba sorolható. A laboratóriumi paraméterek közül a beválasztásnál 80 g/l feletti haemoglobin, 3,5 G/l feletti fehérvérsejtszám, 100 G/l feletti thrombocytaszám, 150 U/l alatti GOT, GPT, normál tartományba tartozó vérzési paraméterek teljesülését vettük figyelembe (4. táblázat). A vena portae thrombosisa, a máj 50%-ánál nagyobb tumortömeg, zajló infekció esetén a kezeléseket kontraindikáltuk. A vena portae thrombosisa jól ismert rizikófaktor a májelégtelenségnek és májinfarktushoz kemoembolizáció után (27, 28). Colorectalis daganat és hasnyálmirigy-daganat esetében CEA, CA 19-9, elsődleges májdaganat esetében alpha-foetoprotein-meghatározást végeztünk. A szérumbilirubin, laktát-dehidrogenáz, alkalikus foszfatáz, GOT, GPT, teljes vércép, vércukor, vesefunkci-



2. ábra: Az első kemoembolizációt követő CT kép



3. ábra: A második kemoembolizációt követő CT kép
A gócc mérete és száma több, mint 1/3-dal csökkent

ók változásait monitoroztuk, a vérvételeket a kezelések előtti napon, 2 nappal a kezelések után és 1 hét múlva ismételtük. A betegek testsúlyát minden kezelés előtt kontrolláltuk.

A katéteres beavatkozások a Radiológiai Klinika angiográfiás laboratóriumában történtek. A jobb arteria femoralis punkcióját követően a májparenchyma és a daganat vérrellátásának tisztázására, a vascularisatio fokának a megállapítására lege artis arteria hepatica szelektív angiographiát, szükség esetén teljes hasi angiographiát végeztünk digitális substrakciós angiographia (DSA) technikával. Ezt követően került sor a katéter megfelelő helyre történő bevezetésére és a szükséges anyagok lassú befecskendezésére, elkerülve az esetleges regurgitációt. A bejuttatott keverék összetétele 1000 mg 5-fluorouracil (5-FU), 20–50 mg doxorubicin, 8 mg mitomycin-C volt, 2 betegnél cisplatint alkalmaztunk a doxorubicin helyett, valamint embolizálás céljából a tumor méretétől függően 4–10 ml Lipiodol Ultrafluid[®]-ot adagoltunk. Hasi CT-vizsgálatot végeztünk a kezelés előtt, illetve a követéshez, figyeltük a góccok szám- és méretbeli változását, lipiodol-felvételét, a halmozás homogenitását, valamint nekrozisra jellemző hipodens területek megjelenését (ábrák).

A vizsgálatokhoz a betegek alapos orvosi felvilágosítás után, írásos beleegyezésüket adták.

5. táblázat: A betegség lefolyása

Lefolyás	Esetszám	Testsúly		
		növekedés	csökkenés	stagnálás
Partialis remissio	3	1	0	2
Minimalis remissio	3	0	0	3
Stacioner állapot	13	4	1	8
Progressio	3	0	3	0

6. táblázat: A tumormarkerek változásai

	Kezelések előtt, átlag	Kezelések után, átlag	Változás
CEA	63,3 µg/l	49,2 µg/l	p < 0,05
CA 19-9	117 kU/l	92 kU/l	p: N. S.
AFP	116,1 mg/l	87 mg/l	p < 0,05

CEA = carcinoembryonalis antigen, AFP = alfa-foetoprotein, kU = kilounit (1000 egység), µg = mikrogramm, mg = milligramm, l = liter; szignifikanciahatár: p < 0,05; N. S. = nem szignifikáns

Eredmények

A huszonkét betegen összesen 97 kezelés történt. Ez alatt 3 betegen értünk el részleges remissziót (kezelések száma 4–7), 3 betegen minimális regressziót észleltünk (kezelések száma 4–8) (az egyik betegen a truncus coeliacus stenosisa részben magyarázhatja a kezelés részleges sikerét). Tizenhárom betegen stacioner állapotot értünk el (kezelések száma 2–9). Három betegen egyértelműen előrehaladt a folyamat, újabb góccok jelentek meg a májban (kezelések száma 3–4), a kezelés folytatását nem javasoltuk, 2 betegen extrahepaticus manifesztáció jelentkezett: csontmetasztázis, májkapuban levő nyirokcsomókonglomerátum. A tumorelles kezelés eredményének értékelését a WHO kritériumrendszere szerint végeztük el. Megjegyzendő, hogy CT-vel egyik betegen állandósultnak bizonyuló tumorkompresszió okozta epepangás jelentősen mérséklődött, az icterus megszűnt. Az eltelt idő alatt 6 betegünket veszítettük el, 2 beteg az alapbetegség progressiója miatt, 1 betegen duodenohepaticus fistula miatt műtetre volt szükség, majd cachexia vezetett a halálhoz, 2 beteg kardiális ok miatt otthonában exaltált, 1 beteg stroke miatt halt meg. A remissziós ráta 6/22 beteg volt (5. táblázat), az átlagos követési idő 3–15 (9 hónap), a túlélés a kezelések kezdetétől számítva 4–15 (átlagosan 9,5) hónap, a remisszió átlagos ideje 6,5 hónapnak adódott, a vizsgálat befejezésének időpontjában. A primer májtumoros beteg, akinél a betegség progressziót mutatott a májban, majd májelégtelenség miatt hunyt el, Child B csoportba volt sorolható.

A tumormarkerek változásait a 6. táblázat szemlélteti. Megfigyeléseink alapján a colorectalis csoportban a májmetasztázisok megjelenése előtt a tumormarkerszintek emelkedése az esetek többségében előre jelezte a progressziót. Ezen betegek jelentős hányadában (9/11 beteg) észleltünk a terápia indításakor emelkedett értékeket. Ugyanezt figyeltük meg a kemoembolizáció során, emelkedő értékek progresszió mellett szóltak (2/22 beteg). Az értékek csökkenése nem volt arányba hozható a radiológiai regresszióval, 3 esetben a tumormarkerek csökkenése

mellett, a tumor mérete nem változott, viszont a megjelent hipodenz képletek tumornekrózis mellett szólnak.

Követjük a betegek testsúlyváltozását is. A 22 betegből 5 esetben 1–2 kg-os testsúlygyarapodás, 4 esetben 1–5 kg-os fogyás jelentkezett, 13 esetben a testsúly nem változott. Azok közül, akiknek a testsúlya csökkent, 3 esetben progrediált a folyamat, ezért ez mindenképpen rossz prognosztikai faktornak mondható. A közérzetet illetően – a kezeléseket követő 4–5 napot leszámítva – 17 beteg a közérzet javulásáról számolt be. Öt betegnél étvágytalanság, hányinger tartósabb ideig fennállt, ezért a saját megítélésük szerint a közérzetük romlott. Mellékhatásként az összesen 97 kezelési ciklusból az irodalomból ismert posztembolizációs-szindróma tüneteit észleltük. A kezelés előtt megelőzés céljából a betegek iv. ondansetront kaptak, ennek ellenére hányinger-hányás 35 esetben jelentkezett, ebből 5 esetben 2 napig további kórházi megfigyelésre, gyógyszeres kezelésre volt szükség. Múltó hasi fájdalommal, diszkomfortérzéssel 29 esetben találkozunk, ezek kifejezettek a gyógyszerkeverék beadása alatt voltak, a beadás sebességének csökkentésével a panaszok is enyhültek. Átmenetileg még 2–3 napig fennállhattak, 2 betegünknek 7 napig tartó, fájdalomcsillapítóra szűnő panaszai voltak. Lázat 19 esetben figyeltünk meg, a 3 napnál hosszabb ideig tartó láz esetén a beteget antibiotikus profilaxisban részesítettük, még akkor is, ha infekciót nem tudunk kimutatni. Májtályog egy esetben sem igazolódott. Átmeneti kémiai cholangiohepatitis egy esetben volt, enyhe májfunkció-romlás 17 esetben követte, kb. 1–2 nappal a beavatkozásokat, irreverzibilis májfunkciós eltéréseket nem észleltünk. Az egy hét múlva vizsgált májfunkciók már az eredeti értéket szignifikánsan nem haladták meg. Egy betegünkönél a 39 fokos láz, hétszeres májenzimemelkedés valószínűleg az akut hepaticus ischaemia eredménye volt, ebben az esetben is 8 nap alatt a májfunkciós paraméterek normalizálódtak. Klinikailag gastritises tünetcsoportot 4 esetben figyeltünk meg, amit a gyógyszerek extrahepaticus perfúziója okozhatott, de megjegyzendő, hogy a kontroll CT-felvételeken lipiodolt nem láttunk a gyomorfalban. Gasztroszkópiás vizsgálat 2 betegnél történt, erosiókat, ulcust nem találtunk. Enyhe, 4 napig tartó, kezelésre nem szoruló hasmenés 2 esetben jelentkezett, mucositis 1 esetben, WHO toxicitási felosztás szerinti GR 1 leukopenia-thrombopenia 1 esetben volt. Diabeteses anyagcserezavart, átmeneti hyperglykaemiát 1 beavatkozás után észleltünk, inzulin adására nem volt szükség (8). Pulmonalis embolizáció egy esetben sem jelentkezett, valószínűleg azért, mert a lipiodol mennyisége nem haladta meg a 10 ml-t (4).

Megbeszélés

A nem reszekábilis primer és szekunder hepaticus malignomák kezelésében a legkisebb mellékhatásokkal járó, legjobb palliációt elérő megoldást kell választani. Az irodalmi adatok alapján lokális májterápiával a szisztémás kezeléshez viszonyítva jobb válaszra érhető el, kevesebb szisztémás mellékhatás árán, nem egyértelműek viszont az eredmények a túlélési idő meghosszabbítását illetően (7, 15, 18). A saját beteganyagunkban az értékelésre kerülő 22 betegnél összesen 97 esetben alkalmaztunk lipiodolos kemoembolizációt. Kedvező kezdeti tapasztala-

latokról számolhatunk be. A kezelések számának növelésével az eredmények javulását várjuk. A betegek a beavatkozásokat jól tolerálták s utána az esetek nagy részében csak egynapos kórházi obszervációt igényeltek. A mellékhatások egy része megelőzhető vagy gyógyszeresen uralható volt, lehetővé téve a kezelések rendszeres ismétlését. A regionális kemoterápia kevesebb szisztémás mellékhatással jár a szisztémás kezeléssel összehasonlítva. A mellékhatások általában a májat érintik, hiszen ez a gyógyszerbeadás direkt helye. A legtöbb esetben hányinger, hányás jelentkezik a szerotonin-H3 receptor-blokkolókkal történő prevenció ellenére. A legjellemzőbb mellékhatás a hasi feszítő fájdalom, diszkomfortérzés, amit a beteg már a beavatkozás alatt jelez. Ez a panasz jelentősen csökkenthető az emulzió beadási sebességének a csökkentésével. A fájdalom oka pontosan nem ismert, magyarázhatja a májparenchyma akut ischaemiája, a májtok feszülése, az epehólyag ischaemiája, amit az arteria cystica véletlen embolizációja okozhat (4). A lázat a tumornekrózis okozza, de másodlagos infekció is lehet oka, amit sokszor nehéz eldifferenciálni. A legtöbb esetben a betegek életminősége javult. A kezelések számának emelkedésével a reagálók számának emelkedését várjuk. Négy beteg csak 2 kezelésben részesült. 13 betegnél a beavatkozásokat folytatjuk.

A lipiodolos kemoembolizációt először Japánban vezették be 1977-ben, Európában a 80-as évek közepétől honosodott el, járás a nem reszekábilis máj malignomák kezelésében. A reszekábilis daganatok esetében az első összehasonlító vizsgálatot 1993-ban *Kamenatsu és munkatársai* végezték, az eredmények jobbakk voltak a reszekált csoportban, a kemoembolizáltakkal szemben (12). Felmerült e kezelési mód szerepe májreszekciók utáni adjuváns kezelésben, *Izumi és mtsai* azt találták, hogy a recidíváig eltelt idő meghosszabbodott, a túlélés viszont nem változott (9). Májreszekciók előtti neoadjuváns kezelésként is próbálták, *Wu és mtsai* szerint sem a túlélés, sem a recidíva mentes időszak nem változott (26). A lipiodolos kemoembolizáció lehetőségét az adja, hogy a daganatok vérellátásuk nagy részét az arteria hepaticából kapják, valamint a citosztatikumot lipiodollal együtt adva, hosszabb ideig érhető el nagyobb gyógyszerkoncentráció a daganatszövetben. A portális érrendszer elsősorban a normális májsejteket, de egyes kisméretű, 1 mm alatti májmetasztázis vérellátásában is részt vesz, emiatt a portális lokális kemoterápiának inkább a colorectalis daganatok eltávolítását követő, illetve májtájték miatti májreszekciók utáni adjuváns kezelésben lehet szerepe (21). Állatkísérletekben kimutatták, hogy a lipiodol az arteria hepaticából a peribiliaris plexusokba kerül, ami kapcsolatban van a portális rendszerrel, majd áthalad a májsinusoidokon is, ahol a normális májszövet Kupffer-sejtjei phagocytosissal eliminálják. A májdaganatok arterio-portális kommunikációjának köszönhetően, főleg a peribiliaris plexusokba jutva, a lipiodollal, részben a portális érrendszernek az embolizációja is megvalósítható. A májdaganatok nem tartalmazznak Kupffer-sejteket, ezért itt a lipiodol akkumulálódik (11).

A kezelésnek elsősorban azon jól vascularizált tumork esetében van létjogosultsága, melyek a lipiodolt jól felveszik (4). A kezelés egyik hátránya, hogy csak a májban levő progressziót képes kontrollálni. Ezért próbálkozások folynak szisztémás kemoterápiával való kombinációval, de erre egyelőre pontos protokoll nem áll rendelkezésünkre. A leggyakrabban alkalmazott citosztatikumok: adriamycin, epirubicin, mitomycin-C, 5-FU, cisplatin, carboplatin (13, 19, 29). Kevés és kisméretű tumoroknál lokális alkoholos kezeléssel is jó eredmény érhető el, de disszeminált májdaganatok kezelésében a választandó kezelés a lokoregionális kemoembolizáció. Előnye, hogy

kisebbségi májkárosító hatása van a 3–5 napos lokális kemo-
terápiával szemben (6, 17, 24), és egyes szerzők vizsgálá-
tai alapján nem reszekábilis hepatocellularis carcinomás
betegeknél az eredmények is jobbakké a kemoembolizáltak
esetében (30). A lipiodolos kemoembolizációt hepato-
cellularis carcinoma, colorectalis tumorok májmetasz-
tázisai esetében alkalmazták, de gyomor-, hasnyálmirigy-,
emlő-, epehólyagtumor, tüdődaganat, melanoma máj-
metasztázisai esetében is próbálkoztak vele (12). A kezelt
betegek prognózisa javul, amennyiben jó az általános ál-
lapot, a májenzimek szintje és a vérkép normális. Az iro-
dalmi adatok alapján a magas laktát-dehidrogenáz, alka-
likus foszfatáz, szérumbilirubin-szintek, a testsúly
rohamos csökkenése, a tumormarkerek emelkedő ten-
denciája rossz prognózis mellett szólnak (3, 22). A li-
piodolos CT-n megjelenő hipodenz képletek – a tumor-
méret stagnálásának ellenére – csökkenő tumormarker-
szintek mellett valószínűen regressziót jeleznek. A bete-
gek és kezelésük számának növekedésével ezen faktorok
változásait figyeljük és ezekre a tényezőkre építve a prog-
nózist illetően, a későbbiekben saját adatokat szeretnénk
gyűjteni. A követési idő még rövid, emiatt a túlélés érté-
kelése folyamatosan történik; a betegek számának emel-
kedésével mindezen megfigyeléseket homogén betegségi-
csoportokra lebontva kívánjuk megtenni.

IRODALOM: 1. Allgaier, H. P., Deibert, P., Blum, H. E.: Non-
surgical therapy of focal liver lesions Schweiz. Rundsch. Med.
Prax., 1997, 21, 86–90. – 2. Bartolozzi, C., Lencioni, R., Ar-
millotta, N.: Combined treatment of hepatocarcinoma with
chemoembolization and alcohol administration. Long-term
results. Radiol. Med. Torino, 1997, 94, 19–23. – 3. Burke, D.,
Allen-Mersh, T. G.: Colorectal liver metastases. Postgrad. Med.
J., 1996, 72, 464–469. – 4. Chung, J. W., Park, J. H., Han, J. K. és
mtsai: Hepatic tumors: predisposing factors for complications
of transcatheter oily chemoembolization. Radiology, 1996, 198,
33–40. – 5. Elli, M., Cristaldi, M., Mezzabotta, M. és mtsai:
Transcatheter arterial chemoembolization in cytorreduction of
inoperable hepatocarcinomas. Hepatogastroenterol., 1997, 44,
522–524. – 6. Gattoni, F., Cornalba, G., Brambilla, G. és mtsai:
Survival of 184 patients with hepatocellular carcinoma in cir-
rhotic liver treated with chemoembolization. A multicenter
study. Radiol. Med. Torino, 1998, 95, 362–368. – 7. Groupe
d'étude et de traitement du carcinome hépatocellulaire: A
comparison of lipiodol chemoembolization and conservative
treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. N. Engl.
J. Med., 1995, 332, 1256–1261. – 8. Herszenyi, L., Farinati, F.,
De-Maria, N. és mtsai: Local transcatheter arterial chemoem-
bolization in the palliative treatment of inoperable hepato-
cellular carcinoma. Orv. Hetil., 1995, 136, 643–647. – 9. Izumi,
R., Shimizu, K., Iyobe, T. és mtsai: Postoperative adjuvant he-
patic arterial infusion of Lipiodol containing anticancer drugs
in patients with hepatocellular carcinoma. Hepatol., 1994, 20,
295–301. – 10. Jaeck, D., Bachellier, P., Guiguet, M. és mtsai:
Long-term survival following resection of colorectal hepatic
metastases. Association Française de Chirurgie. Br. J. Surg.,
1997, 84, 977–980. – 11. Kan, Z.: Dynamic study of iodized oil in
the liver and blood supply to hepatic tumors. An experimental
investigation in several animal species. Acta Radiol., 1996, 408
(suppl.), 1–25. – 12. Kanematsu, T., Matsumata, T., Shirabe, K.
és mtsai: A comparative study of hepatic resection and

transcatheter arterial embolization for the treatment of
primary hepatocellular carcinoma. Cancer, 1993, 71, 2181–2186. –
13. Kawai, S., Tani, M., Okamura, J. és mtsai: Prospective and
randomized trial of lipiodol-transcatheter arterial chemoem-
bolization for treatment of hepatocellular carcinoma: a compa-
rison of epirubicin and doxorubicin (second cooperative study).
The Cooperative Study Group for Liver Cancer Treatment of
Japan. Semin. Oncol., 1997, 24, S38–45. – 14. Kónya A., Vigváry
Z.: Többciklusú kombinált lokoregionális terápiával elért ered-
ményeink multiplex májmetasztázisok palliatív kezelésében.
Orv. Hetil., 1995, 136, 135–140. – 15. Madden, M. V., Krige, J. E.,
Bailey, S. és mtsai: Randomised trial of targeted chemotherapy
with lipiodol and 5-epidoxorubicin compared with sympto-
matic treatment for hepatoma. Gut, 1993, 34, 1598–1600. – 16.
Okuno, K., Yasutomi, M.: Locoregional immuno-chemothe-
rapy in liver carcinoma-present and future. Hepatogastroen-
terol., 1995, 42, 578–586. – 17. Pajkos G., Szentpétery L., Kristó
K. és mtsai: Colorectalis carcinomák májmetasztázisainak kom-
binált kezelése: intrahepaticus chemoembolizáció és sziszté-
más chemoterapia. Orv. Hetil., 1998, 139, 1013–1017. – 18.
Pelletier, G., Roche, A., Ink, O. és mtsai: A randomized trial of
hepatic arterial chemoembolization in patients with unresect-
able hepatocellular carcinoma. J. Hepatol., 1990, 11, 181–184.
– 19. Raoul, J. L.: Is chemoembolisation of value in inoperable
primary hepatocellular carcinoma. HPB Surg., 1998, 10, 406–
408. – 20. Rougier, P., Milan, C., Lazorhies, F. és mtsai: Pros-
pective study of prognostic factors in patients with unresected
hepatic metastases from colorectal cancer. Fondation Fran-
çaise de Cancerologie Digestive. Br. J. Surg., 1995, 82, 1397–
1400. – 21. Rougier, P., Ducreux, M.: Intrahepatic (locoregional)
chemotherapy for liver metastases from colorectal cancer. In
Management of colorectal cancer. Szerk.: Beiberg, H., Rougier,
P., Wilke, H. S. Martin Dunitz Ltd., 1998, 317–324. old. – 22.
Sanz-Altamira, P. M., Spence, L. D., Huberman, M. S. és mtsai:
Selective chemoembolization in the management of hepatic
metastases in refractory colorectal carcinoma: a phase II trial.
Dis. Colon Rectum, 1997, 40, 770–775. – 23. Sato, M., Watanabe,
Y., Iseki, N. és mtsai: Chemoembolization and percutaneous
ethanol injection for intrahepatic recurrence of hepatocellular
carcinoma after hepatic resection. Hepatogastroenterol., 1996,
43, 1421–1426. – 24. Suzuki, M., Suzuki, H., Yamamoto, T. és
mtsai: Indication of chemoembolization therapy without gela-
tin sponge for hepatocellular carcinoma. Semin. Oncol., 1997,
24, S110–115. – 25. van-Triest, B., van-Groeningen, C. J., Pinedo,
H. M.: Current chemotherapeutic possibilities in the treatment
of colorectal cancer. Eur. J. Cancer, 1995, 31A, 1193–1197. – 26.
Wu, C. C., Ho, Y. Z., Ho, W. L. és mtsai: Preoperative trans-
catheter arterial chemoembolization for resectable large hepato-
cellular carcinoma: a reappraisal. Br. J. Surg., 1995, 82, 122–
126. – 27. Yamada, R., Sato, M., Kawabata, M. és mtsai: Hepatic
artery embolization in 120 patients with unresectable hepato-
ma. Radiol., 1983, 148, 397–401. – 28. Yamashita, Y.,
Torashima, M., Oguni, T. és mtsai: Liver parenchymal changes
after transcatheter arterial embolization therapy for hepatoma:
CT evaluation. Abdom. Imaging, 1993, 18, 352–356. – 29.
Yamashita, F., Tanaka, M., Andou, E. és mtsai: Carboplatin as
an anticancer agent for transcatheter arterial chemoemboli-
zation in patients with hepatocellular carcinoma. Oncol., 1997,
54, 28–33. – 30. Yoshikawa, M., Saisho, H., Ebara, M. és mtsai: A
randomized trial of intrahepatic arterial infusion of 4'-epi-
doxorubicin with Lipiodol versus 4'-epidoxorubicin alone in
the treatment of hepatocellular carcinoma. Cancer Chem. Pharm.,
1994, 33 (suppl.), S1, 49–52.

(András Csilla dr., Debrecen, Pf. 3. 4004)

„A sebészeti 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

Emond-Rowland-Welsby: A fertőző betegségek képes atlasza

A fertőző betegségek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában mind a mai napig különös jelentőséggel bír az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló, valamint néhány ritkább fertőző betegségnek a bőrön és a nyálkahártyán jelentkező tüneteit. A kötet nem csupán képes atlasz, hanem egyúttal diagnosztikus útmutató is. A kötet főbb fejezetei a bakteriális, gombás, vírus- és protozoon fertőzésekkel, valamint az egyéb betegségekkel foglalkoznak, és betekintést engednek a modern infektológiába, ezzel segítve a betegellátás javítását.

Ár: 9300,- Ft

Leven-White: Bőrgyógyászati atlasz

Az eredeti, angol nyelvű mű igazi sikert aratott Amerikában és Európában egyaránt, mintegy 400 000 példányban kelt el. A kötet a gyakorló bőrgyógyászok és mindazon klinikusok részére készült, akik szeretnék elmélyedni a bőrgyógyászati betegségekben. A több mint 650 színes képet tartalmazó szakkönyv a morfológiai rész után a gyermekbőrgyógyászat és felnőttbőrgyógyászat tárgykörébe tartozó legfontosabb ismereteket mutatja be.

Ár: 4900,- Ft

Taylor-Raffles: Gyermekgyógyászati képes atlasz

A klinikai tünetek vizuális felismerése ma is alapvető fontosságú a gyermekkori betegségek diagnózisának felállításakor és a terápia megtervezésében. Ez a könyv mintegy 700 színes képen mutatja be az egyes gyermekbetegségek legfontosabb klinikai megnyilvánulási formáit. A fotókhoz rövid magyarázatok tartoznak, amelyek a diagnózishoz vezető útra terelik a figyelmet. Az egyes fejezetek: Az újszülött. Fejlődés az első életév folyamán. Szívbetegségek. Légzőrendszeri betegségek. A gyomorbélhuzam megbetegedései. A vese és a húgyutak megbetegedései. Idegrendszeri megbetegedések. Vérképzőrendszeri megbetegedések. Endokrin és anyagcsere-betegségek. Reumatológiai és mozgásszervi betegségek. Bőrgyógyászati megbetegedések. Fertőzés és immunitás. Nem baleseti sérülés és elhanyagolás. Gyermeksebészet és fül-orr-gégészet. Szemészeti megbetegedések. A leírásokon kívül a szerzők közlik a klinikai adatokat összefoglaló, rövid esetismertetéseket és a nemzetközi statisztikai adatokat. Elsősorban gyermekgyógyászok, háziorvosok, belgyógyászok figyelmébe ajánljuk a kötetet.

Ár: 4900,- Ft

Timmis-Brecker: Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza

A kardiológiai diagnózis ma is elsősorban a gondos kórelőzményen és fizikai vizsgálaton alapszik. Emellett számos non-invaszív és invazív, nagy információtartalmú vizsgálat áll rendelkezésre, amelyek végül is megerősítik a kórismét, segítségükkel megtervezhető a legoptimálisabb kezelés. A jelen kötet 600 kiváló minőségű kép sorozatán keresztül mutatja be a klinikumban kiterjedten alkalmazott vizsgálat-eljáráásokat és ezek értékét-értékelését adja sokféle gyakori és ritkább szívbetegségben. A bevezető fejezetet az alábbiak követik: A szívbetegség tünetei. Coronaria szívbetegség. Szívélgtelenség. Billentyűhibák. A myocardium betegségei. A pericardium betegségei. Tachyritmiák. Vezetési zavarok. A mellkasi aorta betegségei. Felnőttkori congenitalis betegségek. Szívtumorok. Pulmonalis szívbetegség. A kötetet hivatkozásokkal és tárgymutatóval egészítették ki a szerzők.

Ár: 4500,- Ft

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

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: SpringerKiadó@mail.matav.hu



Springer

Megrendelőlap

(OH 2000/32)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Emond-Rowland-Welsby: A fertőző betegségek képes atlasza példányban, 9300.- Ft/pld. áron,

Leven-White: Bőrgyógyászati atlasz példányban, 4900.- Ft/pld. áron,

Taylor-Raffles: Gyermekgyógyászati képes atlasz példányban, 4900.- Ft/pld. áron,

Timmis-Brecker: Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza példányban, 4500.- Ft/pld. áron.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

(Amennyiben nem előfizető, kérjük, szíveskedjék az utolsó mondatot áthúzni.)

.....
aláírás

Markusovszky Lajos ünnepség – 2000

Az Orvosi Hetilap alapításának 143. évében, a harmadik évezred hajnalán a Szerkesztőbizottság és Szerkesztőség, valamint a Markusovszky Lajos Alapítvány Kuratóriuma nevében őszinte tisztelettel és szeretettel köszöntöm valamennyi kedves olvasónkat. E közel másfél évszázad röpke pillanat az idő végtelenjében. Ha azonban az Orvosi Hetilap e 143 esztendejét az orvostörténelemben mérjük, túlzás nélkül állíthatjuk, hogy a magyar orvostörténelemben az Orvosi Hetilap léte és szerepe példa nélküli a magyar orvostudományban és továbbképzésben, a hazai orvosi tudományos eredmények ismertetésében, a nemzetközi orvosi és határterületi felfedezések hazai terjesztésében.

A hazai orvostársadalom körén belül is csak kevesen tudják, hát még azon túl, hogy az Orvosi Hetilap a magyar sajtó ma is élő, legősibb múlttal bíró orgánuma, és az orvosi szakirodalomnak világviszonylatban is egyik legrégebb folyóirata. A világon mindössze öt orvosi folyóirat előzi meg. Nagy és elismerésre méltó múlt ez az elmúlt 143 esztendő, hisz *Lenhossék Mihály* és *Székely Ágoston* az Orvosi Hetilap 50. évfolyamának élén 1906-ban szerkesztőségi közleményükben már annak idején azt írhatták:

„Már egymagában az is emlékeztető dolog, hogy egy magyar nyelvű újság megéri alapításának ötvenedik évfordulóját. Közel ezer magyar nyelvű hírlapunk és folyóiratunk közt az Orvosi Hetilapon kívül csak négy olyan van, amely fél évszázados összefüggő múlttal dicsekedhetik, ezek között is az egyik velünk együtt lép az 50. évfolyamába.” E négy lap a *Religio-Vallás*, a *Pesti Napló*, a *Vasárnapi Újság* és a *Vadász és Versenylap*. Ma már ezek egyike sem létezik.

A kerek 2000-es esztendő mérföldkövet jelenthet számunkra némi vissza- és előretekintésre, azzal a gondolattal, ahogy Markusovszky Lajos, a lap indulása táján írta: „A múltnak tudása világot vet a jelenre és sejteti velünk a jövőt, mert valamint a múlt meghozta a jelent, éppen úgy kebelén hordozza a jelen a jövőt.”

Közel két évszázada hazánk jeles orvosait több ízben is foglalkoztatta egy orvosi folyóirat kiadásának gondolata, de igyekezetük csak 1831-ben jutott tovább a kísérletnél. Bugát Pál kezdeményezésére indult útjára az első magyar orvosi folyóirat, az „Orvosi Tár”. Az alapító főszerkesztő az első számban, a „Vezérszóban”, nemcsak rávilágít a korabeli orvosi közállapotra, hanem úttörő módon megfogalmazza a továbbiakban megjelenő orvosi lapok irányát és így célmutatásként is szolgál. Olyan lap ez, melyre később az Orvosi Hetilap falait is biztonsággal építették fel. Az Orvosi Tár közel két évtizedes, a

magyar orvostudomány fejlesztése érdekében kifejtett küzdelmes életének végét az 1848–49-es szabadságharc leverése jelentette, így Bugát Pál elgondolásai, tervei, sajnos csak halála után az Orvosi Hetilap hasábjain váltak valóra.

Markusovszky Lajos és kiemelkedő munkatársai 1857-ben alapították meg az Orvosi Hetilapot. Hogy a lap kiemelkedő tudományos szellemisége az elmúlt másfél évszázad politikai és társadalmi viharai közepette fennmaradhatott, az egyrészt Markusovszky Lajos gondolatának és aktivitásának köszönhető, másrészt a magyar orvosok érdeme, akiknek hagyománytisztelő, a múlt megbecsülése, életben tartotta azt a folyóiratot, amely a magyar orvostörténelem legszebb és legdicsőbb korszakában indult útjára.

A százéves jubileumi évfordulón, 1957-ben *Trencsényi Tibor*, aki négy évtizeden át volt a lap felelős szerkesztője, a lap életútját így méltatta: „1857. június 4-én nem csupán egy hetenként megjelenő orvosi lap jelent meg Markusovszky Lajos és lelkes munkatársai fáradozásának eredményeként, hanem egy olyan orgánus, amely azonnal túlnőtt keretein, forradalmi módon avatkozott be az elnyomott országban a pangó magyar orvostan újjászülésébe, tömörítette a legjobbakat, felkeltette az orvosok érdeklődését hivatásuk égető kérdései iránt, harcot hirdetett az elmaradott egészségügyi oktatási viszonyok megszüntetésére, erjesztett, serkentett a magyar orvosi művelődésügy megújulása érdekében.”

Markusovszky Lajos személyiségének és munkásságának méltatása során a lap történetében kiemelkedően kell szólni *Balogh Kálmán professzor*ról, aki a XIX. század hatvanas évek elején került Markusovszky Lajos mellé főmunkatársnak, és sokrétű szaktudással, széles körű általános műveltséggel és természettudományos látóterrel, kiváló lapszerkesztői érzékkel járult hozzá a lap alapításának mindennapi munkájához. Szerkesztői munkássága különösen akkor vált teljessé, amikor Markusovszky Lajos miniszteri megbízást kapott, s emiatt az Orvosi Hetilap irányítására kevesebb ideje jutott, annak ellenére, hogy a laphoz való kiemelkedően magas elkötelezettséget haláláig megtartotta. Balogh professzornak jelentős része volt abban, hogy felgyorsult az Orvosi Hetilap köré csoportosult munkatársak toborzása, a példányszám, amely 1858-ban még 600 volt, emelkedett, és hogy 1863-ban az Orvosi Hetilap három melléklettel (nőorvosi, gyermekorvosi és szemészeti) bővült. Tudományos előrelátására jellemző, hogy bár a sejtéskortan alapján állt, meggyőződéssel hirdette „*eljön az idő, amikor a molekulárfizika és más természettudományok eredményeire*

fogjuk építeni kórtani ismereteinket". Előrelátását messze-
menően igazolta lapunk történetének legutóbbi évtizede,
amikor is a közlemények között szép számmal olvashat-
juk a molekulárbiológia eredményeit, nemcsak a kuta-
tásban, de felhasználását már a klinikumban is.

Balogh Kálmán 1888-ban bekövetkezett halála után,
az akkor már betegeskedő Markusovszky Lajos, meg-
tartva miniszteri megbízatását, több mint 30 esztendő
után fájó szívvel vált meg az Orvosi Hetilap szerkesztésétől.
A lapszerkesztés élén szinte természetesen *Hőgyes
Endre* követte, aki Balogh Kálmán tanítványaként a XIX.
század hetvenes éveiben került szerkesztő munkatárs-
ként a lap szerkesztői közé.

Hőgyes Endre mesterét, Baloghot is felülmúlta mun-
kabírásában, a vállalt és elvégzett feladatok sokrétűségé-
ben. Tudománypolitikai elvei ma is időszerűek. Ezekről
„*A kórtan viszonya a többi természettudományokhoz*” c.
tanulmányában nyilatkozott, hitet téve amellett, hogy az
orvos-kutató számára szükséges a természettudomá-
nyokat figyelemmel kísérni. Ha pedig ez nem történik
így, akkor „... keletkeznek azután a tökéletlen észleletek-
re alapozott elméletek, amelyek telvén egyes tekintélyek
véleményével, megbízhatatlan feltételezésekkel és dog-
mákkal, melyeknek eredetét gyakran nem is ismerhet-
jük”. E gondolat alapján igyekezett a múltban és ma is az
Orvosi Hetilap valamennyi szerkesztősege azon munkál-
kodni, hogy a modern medicina korszakában legelső fel-
adatának tartsa a tudománytalan publikációk távoltartását
az orvostudományi irodalomtól, nehogy azok megalapo-
zatlan tényként éljenek tovább.

1905-ben Hőgyes gyógyíthatatlan betegsége kapcsán
Lenhossék Mihály, az akkor már nemzetközileg ismert
tudós és *Székely Ágoston* vették át a lap szerkesztését.
Legfőbb célul tűzték ki, hogy a hetilap színvonalát azon a
szinten megtartsák, amelyre Markusovszky juttatta, és
amelyen Hőgyes folytatta. Feladatként jelölték meg, töb-
bek között, az orvosi képzés és továbbképzés, az orvosi
gondolkodáson alapuló önálló kutatás és publikálás, a
magyar orvosi szaknyelv terjesztése terén végzendő mun-
kákat.

Az első világháború befejeztével az egész országot súj-
tó nagy gazdasági válság idején az Orvosi Hetilap is sú-
lyos anyagi helyzetbe került. A lapot a megszűnés veszé-
lye fenyegette. Ebben a helyzetben a szerkesztők a kiváló
kulturpolitikushoz, Klebersberg Kunó miniszterhez for-
dultak, aki a hetilapot a gazdasági válságból kivezette és a
lap irányítását egy sajtóbizottságra bízta, felelős szer-
kesztőként *Vámosy Zoltán* jelölte meg. Vámosy Zoltán
1944 végéig szerkesztette a lapot, s az Orvosi Hetilapon
keresztül próbált befolyást szerezni az egészségpolitiká-
ra, nem riadván vissza kora egészségügyi politikájának
legkeményebb bírálatától sem.

Az Orvosi Hetilap a II. világháborút követő két év ke-
serű szünet után indult újra. A felelős szerkesztői megbí-
zatást *Trencsényi Tibor* kapta, főszerkesztőként pedig *Ho-
rányi Béla*, *Rusznay István*, majd 1949-ben egy évig
pedig *Issekutz Béla* neve fémjelzte a szerkesztőbizottság
vezetését.

Trencsényi Tibor felelős szerkesztőként mintegy 40 évig,
azaz 1989-ig irányította a lap szerkesztősegi munkáját,
kimagaslóan őrködve azon, hogy a Markusovszky által
megfogalmazott, a híres elődök által továbbfejlesztett
Orvosi Hetilap célkitűzése megvalósuljon, és hogy a lap

szolgálja a magyar orvostudomány fejlődését, az orvos-
képzés és -továbbképzés szakirodalmi biztosítását.

A Markusovszky Lajos által megfogalmazott szer-
kesztősegi irányelvek ma is helytállóak. A lap alapítása-
kor két fő cél vezette Markusovszky Lajost. Egyik: legyen
magyar nyelvű, hetente megjelenő orvosi szakfolyóirat –
hisz az orvosi szakirodalomban akkortájt Magyarorszá-
gon zömmel német nyelvű szaklapok voltak elérhetők –,
a másik: szolgáljon ez a tudományos folyóirat szakmai
orgánusként a hazai és külföldi új gyógyászati eredmé-
nyek ismertetésére és terjesztésére.

E feladatnak az Orvosi Hetilap majd másfél évszáza-
dos története alatt folyamatosan megfelelt. Szerkesztői,
szerkesztőbizottságai mindig törekedtek arra, hogy az
orvostudomány legújabb eredményei – elsősorban a ha-
zai kutatási eredmények –, az Orvosi Hetilap által hozzá-
férhetők legyenek a gyakorlóorvosok és a kutatók szá-
mára egyaránt. Mindez aktuálisan csak úgy volt megold-
ható és ma is kivitelezhető, ha a tradicionális rovatok
mellett mindig újabb és újabb szakterületek ismertetésé-
re kerül sor.

Mi a helyzet ma? Hogyan felelhet meg a hagyományos
szellemiségű és szerkesztésű lap a harmadik ezredfordu-
ló táján a legújabb kor adta követelményeknek? Csakis
úgy, ha a belső arányok tekintetében állandóan szem
előtt tartjuk, kinek szól a lap, az orvostudomány művelői-
nek alapvetően melyik részét képezik olvasói. Mivel a
korszerű orvoslás terjesztése a cél, olvasóink között, csa-
ládorvosok, klinikusok és kutatók egyaránt vannak, szá-
mukra kívánunk olyan információkat adni, melyek révén
a betegellátást, diagnosztikát és gyógyító tevékenységet,
de a betegség-megelőzést és a gondozást is az elérhető
legmagasabb szinten végezhesék.

Munkánk sikeres végzését jelenleg számos új kihívás
teszi különösen színessé és alkalmanként nehezebbé.

Ezek között elsőként kell említenem az orvostudomá-
nyi sajtótermékek jelentős megszorodását. Közöttük
vannak olyan lapok, melyek az orvoslás több szakterü-
letét ölelik fel, vannak olyanok, melyek egy-egy szakmai
társasághoz tartoznak, s vannak olyanok, melyek ismert
nemzetközi tudományos lapok válogatott közleményei-
nek magyar fordítását tartalmazza. Több közülük előfi-
zetési díj nélkül, térítésmentesen kerül orvosaink íróasza-
lálára.

Az elektronikus sajtó lehetőségei, az internet, a nem-
zetközi adatbázisok elérhetősége, olyan lehetőség az e-
zel élő kutatók számára, mely azonnal adja a legújabb
nemzetközi adatokat akár a tudományos munka irodal-
mi hátterének biztosításához, akár pedig a klinikusnak a
legújabb diagnosztikai és terápiás módszerek alkalmazá-
sához.

Az impakt faktor bizonyos számának előírása a tudo-
mányos fokozatok megszerzéséhez, a Ph.D., az egyetemi
habilitáció, az akadémiai doktori cím eléréséhez a ma-
gyar nyelven publikálók számát csökkentette, hisz a ma-
gyar folyóiratoknak, hasonlóan a többi kisebb nyelven
publikálókhoz, a nyelvi okok miatt nincs megfelelő idé-
zettsége, s ennek alapján impakt faktora sem. Emiatt a
szerzők egy része a magyar nyelvű publikációt teljesen
elhanyagolja.

Nem szolgál javunkra az sem, hogy a sok új folyóirat
miatt a reklámpiac szétszóródott. A gyógyszer- és mű-
szergyáraknak bőven van lehetősége termékeik bemuta-

tására s bizonyos esetekben ezt inkább az egyes szakterületek lapjaiban teszik meg, s kevésbé gyakran választják az általános érdeklődésre számot tartó orvosi lapokat.

További gondot jelent, hogy az egészségügyben alulf finanszírozás van, s emiatt takarékoskodnak a kórházak, klinikák, de az orvosok is. Egy kórházban, ahol éveken át 10–15 Orvosi Hetilap-előfizetés volt, jutott a lapból minden osztályra, most csak a központi könyvtárban találjuk meg lapunkat. Az egyéni előfizetők számát ugyancsak jelentős mértékben befolyásolja az orvosok egyéni takarékoskodása. A lapot olvassák ugyan, de nem otthon, hanem az intézetekben.

További gondot jelent, hogy a kutatás ugyancsak háttérbe szorult gyakorlóorvosaink között, elsősorban anyagi okok miatt.

Minden kihívás ellenére azonban, úgy látjuk és tapasztaljuk, hogy az Orvosi Hetilap vezető szerepét a magyar orvosi szakirodalomban változatlanul őrzi.

Ennek ugyancsak több oka van.

Első helyre sorolnám, hogy az Orvosi Hetilap tartalmi része több ezer orvos munkájára épül. Köztük a szerzők és munkatársak, a lektorok és a szakreferensek önzetlen, anyagilag semmilyen formában nem honorált szakmai munkáját kell kiemelni. Mindehhez aktívan hozzájárulnak olvasóink, akik leveleikkel, hozzászólásaikkal naprakészen gyakorlativá teszik lapunkat.

Előnyünkre szolgál, hogy a nagymértékű szakosodás korszakában szükség van olyan integráló folyóiratra, mely kapcsolatot jelent a különböző szakterületek között, irányít

mutat és segít bennünket abban, hogy egymás nyelvét megértjük.

Az impakt faktort a kihívások során említettem. Lapunk elől járt abban, hogy legyen Hazai Szakirodalmi Mutató, és azt az előléptetéseknél, szakmai elbírálásnál számításba vegyék. Javasatainkra több hazai egyetem a Ph.D-fokozat megszerzéséhez az Orvosi Hetilapban való közlést követelményként írja elő. Ennek annál is inkább örülnünk kell, mert a szakmai magyar nyelv művelése ugyancsak feladataink közé tartozik.

Végül, jóleső érzéssel sok forrásból tapasztaljuk, hogy az Orvosi Hetilap, mely a családorvosok széles köréhez, egyetemeken, kórházakban, tudományos intézetekben dolgozó orvosokhoz és a közegészségügy művelőihez egyaránt szól, elismerést váltott ki a Kulturális Örökség Minisztérium vezetésében is, s ennek eredményeként a Kulturális Örökség Minisztériuma az Orvosi Hetilapot a Magyar Kulturális Örökség részének nyilvánította.

Az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottsága és Szerkesztősége továbbra is igyekszik Markusovszky Lajos szellemi hagyatékának megfelelően az Orvosi Hetilap színvonalának megtartására és továbbfejlesztésére, hogy a jövő évezredben is az Alapító szellemében, de a modern világ követelményei szerint, a lap megújulva járuljon hozzá a magyar orvosok szakmai színvonalának emeléséhez.

Mindehhez kérjük olvasóink, szerzőink, referenseink, lektoraink további támogatását.

Fehér János dr.

A gyógyítás tanítása

„Az orvosi és természettudományok tapasztalatainak lévén, minden szabatos életre való ismeretük szemléleten alapszik és soha könyvekből és előadásokból, csupán gondolkodás és elmélkedés (speculatio) útján el nem érhető.”

Markusovszky Lajos

A XX. század második felében bekövetkezett tudományos és technikai fejlődés az orvosi hivatás gyakorlását is jelentősen befolyásolta. A modern izotóptechnikai, képalkotó, biokémiai és molekuláris biológiai eljárásoknak köszönhetően korábban elképzelhetetlenül gyors és pontos diagnózisokhoz juthatunk, és az esetek zömében a kezelés is célszerűbbé és hatékonyabbá vált. Az örvendően javuló eredmények ellenére mégis sokszor van szakmai hiányérzetünk, a társadalom növekvő mértékben elégedetlen az egészségüggyel, a politikusok és a pénzügyi hatóságok az orvosok ésszerűtlen gazdálkodására,

pazarlására panaszkodnak. Ennek sok oka van, de itt csak egyet, az újdonságok egyoldalú túlértékelésével, a beteggel való közvetlen, személyes törődést is kifejező, alapvető klinikai vizsgálatok háttérbe szorulásával foglalkozunk.

A hagyományos eljárások továbbra is nélkülözhetetlenek

A kórelőzmény szakszerű feltárása, a fizikális vizsgálat és a saját kezűleg elvégezhető egyszerű műszeres és laboratóriumi módszerek gyakorlása és helyes értékelése napjainkban is elengedhetetlen a következő okok miatt:

1. Ma is kerülhetünk olyan helyzetbe, amikor egy váratlan rosszullét, baleset észlelésekor kevés vagy semmi

A 2000. április 14-én megtartott Markusovszky Lajos emlékülésen hangzott el az előadás

lyen segédeszköz nem áll a rendelkezésünkre, csak érzékszerveinkre és persze gyakorlatunkra támaszkodva kell döntenünk az azonnali teendőkről, amelyekkel esetleg életveszélyt háríthatunk el, vagy éppen abba sodorhatjuk a beteget. Egy rohamosan fokozódó feloldali légmell egyszerű kopogtatással, hallgatózással viszonylag nagy biztonsággal felismerhető. Ha viszont ezt elmulasztjuk, az erőltetett levegő-befúvással ronthatunk a helyzeten.

2. Rendezett körülmények között, így a háziorvosi gyakorlatban, gondozások, szűrések során a hagyományos vizsgálatok igen sokszor definitív ellátást jelentenek. A fejlett országokban is ez teszi ki az orvosi működés nagyobbik részét, nem mindegy, hogy milyen egyéni tapasztalatokkal vág neki valaki egy ilyen szolgálatnak!

3. Csak az anamnézis és az egyszerű vizsgálatok értékelése eredményezhet ésszerű kivizsgálást, és ezzel megfelelő szelektálást a bonyolultabb módszerek indikációjában. Ez rendkívül fontos a felesleges, a beteget terhelő és esetenként kockázatos beavatkozások, az idővesztés elkerülése szempontjából (3). Konkrét részterületeken, mint például az orvosi genetikában, ez már korábban beigazolódott (8), de érvényes a klinikum egészére is.

4. A „magasrendű” eljárások rendszerint költségesek, ezen a téren a kapacitás is többnyire kicsiny. Ha a szelektálás nem jó, akkor a felesleges vizsgálatokkal drága pénzért nemcsak azokat terheljük, akiknek erre nincs szükségük, hanem együttal meghiúsítjuk, vagy késleltetjük azoknak a gyógyulását, akiknek a pontos diagnózisa csak az adott bonyolult módszerrel tisztázható.

5. A korszerű molekuláris, elektronikus stb. vizsgálatokat a dolog természeténél fogva már nem a kezelőorvos, hanem a beteget nem ismerő specialista végzi. Ha emellett még a személyes érdeklődés, foglalkozás, a beteg bizalmát leginkább megnyerő, testi érintkezést is jelentő fizikális vizsgálat is elnagyolttá válik, vagy elmarad, a gyógyítás végképp „elidegenedik”, személytelenné válik. Ennek pszichés kárát az együttműködés hiányától az alternatív gyógy módokhoz fordulásig e helyen nem kell ecsetelni.

A hagyományos orvosi tevékenység háttérbe szorulásának okai

A fenti megállapítások már-már közhelynek tekinthető igazságát senki sem vonja kétségbe, a hagyományos orvoslás az oktatásban és a hétköznapi gyakorlatban mégis másodrendűvé vált (bár természetesen mindkét területen vannak tiszteletre méltó kivételek).

Ennek okai sokrétűek és részben érthetők.

Ide vezet maga a sok új lehetőség. Az éppen elérhető „magasrendű” eljárás megbízhatóbb lelete felment az időigényes személyes tájékozódás alól, emellett bizonyítékot szolgáltat a magas szintű ellátásról, védelmet nyújthat az esetleges későbbi reklamálás, pereskedés esetén. A felelősség megosztásával járó defenzív magatartás mellett, fontos szempont, hogy a helyi „csúcstechnológiáért” nagyságrendekkel több pénzt lehet kapni, mint a siralmasan alulfizetett fizikális vizsgálatért, vagy a vizelet-üledék megtekintéséért.

A saját kezűleg végezhető módszerek elhanyagolásában szerepet játszik az az érv, hogy a hagyományos módszerek kevésbé megbízhatók. Ebben sok igazság van; friss adatok szerint amerikai orvosok kopogtatással és hallga-

tózással a pneumóniát csak 47–69%-os szenzitivitással és 58–75%-os specificitással ismerték fel (13), egy másik felmérésben az anaemia és a sárgaság felismerésének szenzitivitása csak 70%-osnak bizonyult (6). Ezek az eredmények valóban nem túl jók, de szűrőmódszerről lévén szó, a korábban nem sejtett elváltozás észrevételében nem is rosszak. Másrészt, ezek a számok nemcsak a módszert, hanem a vizsgálatot is minősítik, és éppen az Egyesült Államokból hangzott el több panasz a fiatal orvosoknak a fizikális vizsgálatban való járatlanságáról, ami részben az egyetemek egymástól erősen eltérő curriculumára vezethető vissza (10).

Az oktatás nehézségei sem elhanyagolhatók. Bár az egyetemek több megoldással is törekednek arra, hogy hallgatóik a területi ellátást is megismerjék, a betegvizsgálat tanítása és gyakorlása nagyrészt a klinikákon és oktatókórházakban történik. Itt viszont egyre inkább csak súlyos vagy összetett kórképek, ritkaságok tanulmányozhatók, az igazán tömeges betegségek, az influenza-szerű vírusfertőzések, tüdőgyulladás, hasmenés és mások jellegzetes tüneteivel a medikusok nem, vagy alig találkozhatnak.

Sajnálatos, de világszerte megfigyelhető a kutatás, a gyógyítás (és az egyetemen az oktatás) egyensúlyának felborulása. Ma már a medikus is azt látja, hogy az orvosi pályán elsősorban a tudományos előmenetel jelenti a sikert, a jó oktató és főleg a jó gyakorlóorvos tekintélye egyre kisebb, az utóbbi követése, apró gyakorlati „fogásainak” az ellesése nem igazán lelkesítő és kifizetődő. Itt nem kívánunk amellett érvelni, hogy a saját lehetőségei között minden orvostól elvárható megfigyeléseinek tudományos igényű rendezése és az arra érdemes tapasztalatok közreadása, mégis a tudománynak kell szolgálnia a gyógyítást, és nem a gyógyítás kell a tudomány rendelkezésére álljon, azzal, hogy vizsgálati anyagot szolgáltat a kutatáshoz. Természetesen mind a kettő fontos, de az elsőbbség felcserélése és az arányok torzulása jelenleg sok kollégát arra ösztönöz, hogy időzavarát a beteggel való személyes bajlódás csökkentésével oldja meg, és ezért nem is törekszik megfigyelő, tapintó, hallgatózó képességének folyamatos „élesítésére”.

A klasszikus orvosi gyakorlat tanításának határfoka

A különböző számítógépes adatbankokban tízezres nagyságrendben találhatók az orvoslás oktatásával foglalkozó cikkek. Ezek jelentős része a tanítás eredményességének méréséről szól, amire egyre újabb rendszereket javasolnak (9). A hatékonyságról magáról viszonylag kevés adatot olvashatunk. Ezek sokszor elmarasztalók (5); az elemzők, úgy látják, hogy a graduális képzésben kevés a betegvizsgálat, ezért az anamnézis felvételét, a fizikális és egyszerű eszközös vizsgálatot a frissen végzett orvosok kevésbé uralják, mint az elméleti ismereteket és a bonyolultabb kórképek differenciáldiagnosztikáját. Ezen javíthatnak a „szimulált betegekkel”, vagyis betanított egészséges személyekkel, színészekkel végzett egyéni vagy csoportos gyakorlatok, de ez nem pótolja az igazi páciensekkel való egyéni foglalkozást (11). Az Egyesült Királyságban a „klinikai jártasság” oktatása minden egyetem tantervében szerepel, de ennek hatékonysága nem mindenhol egyértelmű (7).

A hazai viszonyok friss, számszerű felméréséről nincs tudomásunk. Benyomásaink szerint a kép itt is tarka,

gyakran kedvezőtlen. Saját egyetemünkön is előfordul, hogy államvizsgán találkozunk olyan, egyébként jól felkészült jelölttel, aki nem tud vérnyomást mérni, sohasem számolt még thrombocytaikat (ezért jelentősnek tartja, ha számuk egyik napról a másikra 8000-ről 12 000-re emelkedett), nem végzett még rectalis digitalis vizsgálatot és így tovább. Azt már csak mellékesen említjük meg, hogy a televízió egészségügygel foglalkozó híradásaiban gyakorta láthatunk rendelői jeleneteket, amelyekben az orvos hibás mozdulatokkal, vagy a pulóver alá dugott fonendoszkóppal vizsgálja a betegét.

A hatékony tanítás lehetőségei

Mindenek előtt az elveket kellene tisztázni. A kétségtelenül hasznos, a kóriszmézést és részben a terápiát észszerűsítő ajánlások, „algoritmusok” szerkesztésében és a gyakorlati oktatásban a végrehajtás és értékelés szempontjából is különböző szinteket kellene meghatározni.

Az első „vonalba” tartoznának azok az eljárások, amelyeket kívánatos saját kezűleg elvégezni, mert ez a leggyorsabb, mert a nyomónkövetés során az ismételt vizsgálatkor találtak értékelése így a leginkább objektív (a beteggel való személyes kontaktus kialakulásáról nem is beszélve). Ilyenek a kórelőzmény tisztázása, a fizikális vizsgálat, a „kislabor”-próbák körébe tartozó vér-, vizelet- és liquorvizsgálatok, különös tekintettel a kvalitatív vérkép elemzésére (amit sohasem lenne szabad az automatára vagy az asszisztensekre bízni!), a terápiás eljárások közül a lázcillapítás, az infúzió beállítása stb. Az ezekhez szükséges készséget csak a medikus vagy kezdő orvos ujjain, szemén, fülén keresztül szerzett személyes tapasztalatokkal lehet elsajátítani. Ebből a szempontból keveset vagy semmit sem ér, ha a gyakorlati óra a könyvtárban töltött kórrajz-elemzésből áll; a bőr turgorának megítélését, vagy a mikroszkópos haematuriát nem lehet leírásból vagy elbeszélésből megtanulni. Ha nincs éppen megfelelő beteg, akkor lábadozó páciensek vagy egészséges diáktársak vizsgálatával tanácsos a normális viszonyokat tanulmányozni, a laboratóriumból szerzett testnedvekkel az egyszerű tesztek gyakorolói. A nyirokcsomók vagy a femoralis pulzus tapintása, a pigmentfoltok értékelése, gyermekekben a légzési arrhythmia megfigyelése és a nem kóros jelenségek további hosszú sorának a tanulmányozása később feltétlenül elősegíti a patológiás eltérések felismerését. Fontos lenne, hogy a III–IV–V. évesek foglalkozásain mindenki tevőlegesen vizsgáljon, csekély az értéke annak, ha egy hallgató „dolgozik” és ezt hatan–nyolcan csak nézik.

A következő szint beavatkozásait ma már részben vagy egészben specialistáktól kéri, de jó, ha a kezelőorvos jelen van, részt vesz a kivitelezésben és különösen a leletek értékelésében. Ilyen a hasi ultrahang, az EKG és EEG, a lumbalpunkció és még sok hasonló eljárás. Ezek egy részét a területi orvosok is rutinszerűen végzik, ezért szükséges, hogy kivitelezésüket tanulmányaik során a felsőbbéves medikusok, szigorlók is gyakorolják. Az első két szint feladatainak érzékszervi és manuális gyakorlását segíthetik a különböző oktatási segédeszközök, mulázsok és vetítések, de törekedni kell arra, hogy a hallgatóknak minél több alkalma legyen az élő ember vizsgálatára is.

A harmadik szint vizsgálatai már rendszerint speciális intézetben, laboratóriumban történnek. A kezelőorvos-

nak ezek elveit kell ismerni, és arra kell törekednie, hogy a szakértők véleményét megértse és azt be tudja illeszteni az adott beteg leleteibe. Az izotóp-terheléses próbáktól az endoszkópos operációkon át a szívműtétekig, idetartoznak azok az eljárások, amelyek személyes gyakorlására nincs mód és szükség, ezek tanításában hasznosak és elegendőek a televíziós közvetítések, video-bemutatók és más újabb technikai megoldások.

Mindenképpen hangsúlyozni kell, hogy a különböző szintű vizsgálatok adott részjelenségek megítélésében egyenértékűek lehetnek, de a diagnosztika (és az itt kevésbé taglalt megelőzés és terápia) folyamatában összefüggő egészet alkotnak. Ahogyan helytelen elhanyagolni vagy lenézni a fizikális leleteket (1, 4, 15), ugyanúgy nagy hiba lenne egy megalapozatlan „technofóbia” alapján idegenkedni a legújabb módszerektől (14).

(Megjegyezzük, hogy ifjú rezidenseink képzési terveiben hasonló elvek felfedezhetők, de a még kialakulatlan, néhol túlzott és ezért teljesíthetetlen igények miatt félő, hogy a végrehajtás az esetek egy részében ismét formális marad.)

„A jó tanár minden”

Nyilvánvaló, hogy minden egyes medikus (és később rezidens) megfelelő számú és diagnózisú betegen való gyakoroltatása és ennek ellenőrzése, korrigálása a legtöbb egyetem és klinika számára gyakran megoldhatatlan feladatot jelent. De mindenhol lehet erre törekedni és a hallgatókban azt a szemléletet kialakítani, hogy gyógyításban ma is elsődleges a beteggel való személyes foglalkozás, a saját kezűleg elvégezhető vizsgálatok alapján az egyre bonyolultabbak felé való tudatos, célzott irányítás.

Ennek kulcsszereplője a klinika vagy a kórházi osztály vezetője. Ezt a régebben egyértelmű ténnyé ma a körülmények és karrierérdekek elmosni látszanak (2): az igazgató-professzorok a pénzért való kilincselés, az értekezletek, az egymást érő külföldi utak, a specializálódás túlértékelése miatt az előadások többségét, sőt a vizsgáztatást is munkatársaiknak engedik át, a gyakorlatokat alig látogatják. Így egyre csekélyebb a közvetlen kapcsolatuk az oktatással (és az ifjúsággal), nem alakul ki az intézményekre régen oly jellemző, sokszor az igazgató nevével jelölt, sajátos arculat, aminek a hatása a korábbi medikusok visszaemlékezéseiben és tevékenységében életük végéig megmaradt. Az „iskolateremtő” szó értelmezése is megváltozott. Ma arra mondjuk, akinek az intézetében sok tudományos minősítés született, munkatársaiból többen lettek főorvosok, professzorok.

Ha viszont csak részlegesen is, de visszatérnénk az „iskolateremtés” eredeti jelentéséhez, akkor a diákoknak is újból több szakmai élményt, személyes kollegiális kapcsolatot kellene nyújtunk, amiért érdemes előadásra járni, a gyakorlatvezetővel a tanórán, sőt azokon kívül is a szakma fogásait próbálgatni. Ez nem pusztán idealista óhaj és főleg nem formai kérdés. A folyamatosan napirenden lévő oktatási reformok ugyanis szinte kizárólag formai változtatásokkal törődnek. Pedig nem az a fontos, hogy kell-e nagy előadás és hány óra hetente, egy adott tárgy a IV., vagy V. évfolyamon, hétfőn vagy szerdán szerepeljen a tanrendben, szabad-e katalógust tartani, avagy ez sérti az emberi jogokat.

A lényeg a tartalom. Ha a professzor „nagyelőadása-
in” tanulságos betegbemutatókat tart, mert egyszerű

tüneteket, jelenségeket is tud demonstrálni, ha időnként a kisebb szemináriumokon és ágy mellett gyakorlatokon is megjelenik, és esetleg ott is bemutat egy-egy műfogást, ha eközben a betegnek is bemutatkozik és néhány szóval foglalkozik vele, ha a vizsgán a személytelen aláhúzótagos írásbeli teszt helyett vagy legalább mellett súlyt helyez a betegvizsgálatra is, akkor a formától és időponttól függetlenül szakmából, szemléletből, orvosi viselkedésből és etikából olyan mintát nyújthat a medikusoknak, amire nekik manapság égető szükségük van. Ez a minta pedig akaratlanul hat a tanszemélyzetre is, így szerencsés esetben az egész klinika, kórház betegközpontú indíttatást nyújthat a hallgatóknak és ifjú orvosoknak.

Inczédy Dénes, száz évvel ezelőtt a Ciszterci Rend pécsi gimnáziumának nagyhírű igazgatója, vallotta: „A jó tanár minden. Ha az megállja a helyét, lehet a tanterv, a tankönyv gyöngye, elhibázott, a siker mégis biztos.” A nagynevű főszerkesztő, Trencsényi Tibor (12) tanulmánya szerint ugyanezt hirdette Markusovszky Lajos is, amikor azt mondta, hogy „... a legjobb intézetek s a legcélszerűbb tanrendszer mellett is a tanár buzdító szava és példája azon életető szellem, mely mindezeket gyümölcsözővé teszi”. Persze igyekeznünk kell jó és korszerű tantervet, tankönyvet, komputerprogramot készíteni, de a legfontosabb a problémaorientált kérdésfelvetés, az egyszerűtől a bonyolult felé haladó logika és a humánus szemlélet kialakítása. Ne feledjük, az orvosképzés többszörösen is emberi feladat: a jó tanár neveli, tanítja a tanársegédek tucatjait, együtt oktatják a medikusok százait, akikből az emberek ezreivel-tízezreivel foglalkozó orvosok lesznek. Nem mindegy, hogy ez a láncolat hogyan működik, és ez attól is függ, hogy hogyan tudjuk folyamatosan megtalálni a hagyományos orvoslás és a legmodernebb molekuláris, elektronikus metodikák egyensú-

lyát. Markusovszky Lajos szellemében bízzunk benne, hogy az egyre csodálatosabb technikával, egyre szebb eredményeket elérő korszerű orvostudomány a jövőben is emberi tevékenység marad!

IRODALOM: 1. Alpert, J. J.: Be sure to percuss the chest. *Pediatr. Rev.*, 1996, 17, 151–152. – 2. Boda D.: Markusovszky emlékezete. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 2263–2266. – 3. Butler, Ch.: Confidence in clinical skills is vital for GPs. *Br. Med. J.*, 1995, 311, 627. – 4. Goodwin, J.: The importance of clinical skills. *Br. Med. J.*, 1995, 310, 1281–1282. – 5. Hefelfinger, D. C.: Graduate medical education at Chubu Hospital, Okinawa, Japan. *Acad. Med.*, 1998, 73, 1274–1276. – 6. Hung, O. L., Kwon, N. S., Cole, A. E. és mtsai: Evaluation of the physician's ability to recognize the presence or absence of anaemia, fever, and jaundice. *Acad. Emerg. Med.*, 2000, 7, 146–156. – 7. Kelly, M. H., Campbell, L. M., Murray, T. S.: Clinical skills assessment. *Br. J. Gen. Pract.*, 1999, 49, 447–450. – 8. Méhes, K.: Classical clinical genetics in the era of molecular genetics (Invited editorial). *Am. J. Med. Genet.*, 1996, 61, 394–395. – 9. Nutter, D. O., Bond, J. S., Collier, B. S. és mtsai: Measuring faculty effort and contribution in medical education. *Acad. Med.*, 2000, 75, 199–207. – 10. Osborn, E. H., Lancaster, C., Bellack, J. P. és mtsai: Differences in curriculum emphasis in US undergraduate and generalist residency education programmes. *Med. Educ.*, 1999, 33, 921–925. – 11. Stillman, P. L., Regan, M. B., Swanson, D. B. és mtsai: An assessment of the clinical skills of fourth-year students at four New England medical schools. *Acad. Med.*, 1990, 65, 320–326. – 12. Trencsényi T.: Markusovszky Lajos. *Orv. Hetil.*, 1969, 110, 2677–2684. – 13. Wipf, J. E., Lipsky, B. A., Hirschmann, J. V. és mtsai: Diagnosing pneumonia by physical examination: relevant or relic? *Arch. Intern. Med.*, 1999, 159, 1082–1087. – 14. Woodcock, T.: Clinical skills are complemented by technology. *Br. Med. J.*, 1995, 311, 627. – 15. Woywodt, A., Hofer, M., Pilz, B. és mtsai: Cardiopulmonary auscultation: duo for strings – *Opus* 99. *Arch. Intern. Med.*, 1999, 159, 2477–2479.

Méhes Károly dr.

Dr. Makó János–Dr. Szöllősy Gyula: Tanácsok vesebetegeknek

Ez a könyv azt a célt szolgálja, hogy a vesebeteg lehetőség szerint minél többet megtudjon betegségéről. Ne tekintse magát a valóságnál sem egészségesebbnek, sem betegebbnek, és életmódját igazítsa a realitáshoz.

A szerzők célja, hogy segítsenek a betegeknek együtt élni betegségükkel. Részletezik azokat a tényezőket, amelyek a krónikus veseelégtelenség előrehaladását lassítják – a dialízis elkerülésére, vagy ha ez nem lehetséges, arra, hogy az minél később kerüljön sorra. Megmutatják, hogy a dialízis nem tragédia, hanem segítség, hogy a betegek minél tovább tudjanak élni, és örülhessenek az életnek.

Az esetek többségében a döntések meghozatala nemcsak az orvos feladata, hanem a megfelelő tanács és információ birtokában a beteg joga (pl. terheesség vállalása, művesekezels, transzplantáció).

Ajánljuk e könyvet a betegek hozzátartozóinak is, hiszen fontos tudniuk, hogyan segíthetnek vesebeteg családtagjaiknak és azt, hogy törődéssel, szeretettel vegyék őket körül.

Ajánljuk a könyvet családorvosoknak is, mert tudják, milyen információkkal bír a beteg saját betegségéről.

Ár: 590.- Ft

akciós ár: 410.- Ft

Terjedelem: 96 oldal

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

Anyagcsere-betegségek

Fidzsin többé nem kívánatos a kövér-ség. Becker, A. (Harvard Eating Disorders Center, USA): JAMA, 2000, 283, 1409.

Anne Becker, a Harvard Egyetem antropológusa 12 éve tanulmányozza Fidzsin az étkezési szokásokat. 1998-ban bemutatta azokat az eredményeket, amelyeket 3 évvel a tv bevezetése után nyert. Az országnak 1 tv-csatornája van, amely az USA-beli, brit és ausztrál programokat terjeszti. 129 15-19 éves lányt kérdeztek ki, 64-et 1995-ben, 65-öt 1998-ban. 1995-ben még csak 3%, 1998-ban 15% mondta, hogy hányással próbálta a súlyát egyensúlyban tartani. Az étkezési rendellenességre veszélyeztetettek száma 3 év alatt megduplázódott. 1998-ban 74% volt elégedetlen magával, túl kövérnek látta magát és diétázni akart, habár nem volt kövér valójában. Az étkezési zavarok a tinédzserek között ötszörösre nőttek Fidzsin, amióta bevezették a tv-t, pedig hagyományosan Fidzsin mindkét nemből a robusztus testalkatot részesítik előnyben, amely a bőséges táplálkozás kedveltségét tükrözi vissza. A kutató szerint a nyugati image és értékek valószínűleg a tv révén vezettek az étkezési zavarok drámai szaporodására a tinédzser lányok között és a lányok vágya a karcsúságra, annak a jele, hogy hasonlóakká akarnak válni a nyugati átlaghoz.

[Ref.: *Pedig amióta a világ világ, Fidzsin mindig a kövér volt a „szép”.*]

Rodé Magdolna dr.

Európai terv a kövérség elleni küzdelem kormányprogram szintjére való emelésére. Mayer, S.: BMJ, 1999, 318, 1574.

A Kövérséget Kutató Európai Társaság, amelynek klinikusok és kutatók a tagjai, 1999 júniusában Milánóban ajánlást fogalmazott meg kormányaik számára, elősegítendő a kövérség kezelését és megelőzését, javítandó az emberek ismereteit a diétáról és a fizikai aktivitásról. A Társaság elnöke szerint a legtöbb európai országban a kövérség nem kiemelt kérdés, a kezelés

költségei nem térülnek meg. A tervet 24 ország kövérséggel foglalkozó nemzeti szervezete látta el aláírásával. Felhívják a kormányok figyelmét, hogy a kövérség-betegség súlyos társadalmi és gazdasági terhet róva ki, ezért egyeztetett nemzeti és európai stratégia szükséges ellene, támogatni kell a megelőzését és kezelését szolgáló kutatásokat, fokozni a jól felkészített hivatalos egészségügyi szolgálat részvételét a kövérség gyógyításában.

Rodé Magdolna dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Prognosztikai tényezők sarlósejtes anémiában szenvedő gyermekeknél. Miller, S. T. és mtsai (University of New York, Downstate, Brooklyn, USA): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 83-89.

Herrick 1910-ben írta le először a sarlósejtes anémiát, azóta mind a kórleletani, mind a molekuláris biológiai háttérrel igen sokat tudunk. A terápiás lehetőségek bővülésével a túlélés hossza mellett a betegek életminősége is javul. Hidroxiurea-terápiával lényegesen lehet a tünetek előfordulási gyakoriságát csökkenteni, a hemopoetikus őssejt-transzplantációval gyógyítható a betegség, azonban fontos, hogy ezen kezeléseket a szervkárosodások kialakulása előtt kell elkezdeni. Közismertek a sarlósejtes anémia bizonyos szövődményeinek prediktorai.

A szerzők átfogó prospektív tanulmányt végeztek annak vizsgálatára, hogy melyek azok a faktorok, amelyek már egy éves kor előtt utalnak arra, hogy az adott betegnél a későbbiek során igen súlyos szövődmények fognak fellépni. Összesen 392 gyermeket vizsgáltak, közülük 380 homozigóta sarlósejtes anémiában szenvedtek. A vizsgálat kezdetekor az átlagéletkor $3,0 \pm 1,5$ hónap volt, a követési idő pedig $10,0 \pm 4,8$ év. A kontrollcsoportban 105 gyermek volt.

A vizsgált 392 betegből 70-nél (18%) valamilyen súlyos komplikáció lépett fel (például stroke, akut mellkasi fájdalom, hirtelen halál, évente két alkalommal jelentkező súlyos fájdalom-

mal kísért esemény). A vizsgált paraméterek közül három bizonyult statisztikailag is igazoltan prognosztikai faktornak. Első az egy éves kor előtt jelentkező dactylitis (a kéz és/vagy a láb fájdalma és túlérzékenysége), második a 70 g/l-nél alacsonyabb hemoglobinszint, a harmadik pedig az infekció nélkül jelentkező leukocytosis.

Összefoglalásul megállapítható, hogy ha ezen három tünet fellépte két éves kor előtt észlelhető, a későbbiekben súlyos tünetekre lehet számítani.

Müller Judit dr.

Diabetológia

Infekciók diabetes mellitusban. Joshi, N., Caputo, G. M., Weitekamp, M. R. és mtsai (Pennsylvania State University College of Medicine, Suite UPC 4100, Milton S. Hershey Medical Center, P. O. Box 850, MC-HU15, Hershey, PA 17033, USA): N. Engl. J. Med., 1999, 341, 1906-1912.

Bár az általános meggyőződéssel el-elentétben még nem teljesen bizonyított az összefüggés a diabetes mellitus és az infekciókkal szembeni fogékonyság növekedése között, mégis néhány meghatározott fertőzés gyakoribb diabeteses betegekben, mások szinte kizárólag náluk jelentkeznek, illetve az infekciók komplikációi is gyakoribbak közöttük.

Az immunfunkciók megváltoznak diabeteses betegekben. A neutrophil granulocyták funkciói csökkentek, különösen, ha acidosis is fennáll. A leukocytá-adherencia, a chemotaxis és a phagocytosis is megváltozik. Az antibakteriális antioxidáns rendszer működése is zavart szenvedhet. Kevés klinikai adat áll rendelkezésre a humorális immunitásról, de a vakinációra adott válaszok normálisnak tűnnek. Az antigénprovokációra adott bőrválasz és a T-sejt-funkció gátolt lehet.

Bár e klinikai megfigyelések még nincsenek felmérésekkel pontosan alátámasztva, egyértelműnek látszik, hogy a vércukorszint kontrollálása az immunfunkciókat javítja. Diabeteses szívbetegek közül azoknak a neutrophil funkciói jobbak, akik inzulin-infúziót kapnak, szemben azokéval, akik intermittáló inzulinkezelésben részesülnek.

Bizonytalan, hogy a diabetes vajon független rizikótényező-e a gyakoribb

alsó- és felső légúti fertőzésekben. Egy retrospektív kohorsz-vizsgálat nem találta független rizikótényezőnek a diabetest idős pneumóniás betegeknel. Diabetesek között a *Staphylococcus aureus* és a Gram-negatív baktériumok által okozott fertőzések, valamint a *Mycobacterium tuberculosis*-infekciók gyakoribbak voltak, a *Streptococcus pneumoniae*- és influenza-fertőzések pedig magasabb mortalitással és morbiditással jártak. Diabetes betegek jól reagáltak a pneumococcus-vakcinációra, így ez költséghatékony megelőzésnek tekinthető. Az influenza- és pneumococcus-vakcinációk tehát ajánlottak.

Néhány kontrollált vizsgálat a *bacteriuria* magasabb gyakoriságát találta diabeteses nőkben. Vitattott, hogy ezt a gyakoribb katéterezés okozza-e. A komplikációk sokkal gyakoribbak diabeteses betegeknel, a klinikai tünetek ugyanazok. A kezelés hidrációt és parenterális antibiotikum-terápiát jelent. Ha nincs javulás, komplikációra kell gondolni (papillanekrózis). A diagnózist retrográd pyelographiával lehet megerősíteni. A perinephricus tályogos betegek 36%-a diabetesben szenved. Gondolni kell rá, ha az antibiotikum-terápia kezdete után négy nappal a láz nem szűnik meg. Ultrahang- vagy CT-vizsgálatot kell végezni, sebészi drenázs és szisztémás antibiotikum szükséges.

A diabetesesek húgyúti fertőzéseit leggyakrabban *Candida* okozza. A vesélytelen alsó húgyúti infekciót nem könnyű elkülöníteni a szisztémás kezelést igénylő felső húgyúti fertőzéstől. A *Candida* eradikációja 7 nap alatt orális fluconazol-kezeléssel hatásosabb, mint az amphotericin-B-vel történő hólyagirrigáció. A relatíve kevesebb mellékhatás miatt a fluconazol az ajánlott szer.

A lábfertőzések leggyakoribbak diabetesben. Súlyos következményekkel járhatnak (osteomyelitis, amputáció). Az elhalt szövetek sebészi eltávolítása létfontosságú. A második leggyakoribb lágyrészfertőzés a nekrotizáló fasciitis, mely a subcutan térben kezdődik és a kötőszöveti résekben terjed, a végtagokon és a hasfalban alakul ki általában és 40%-ban halálos. A klinikumban leginkább elterjedt felosztás szerint a monomikrobás típust *streptococcusok* okozzák, a polimikrobás forma kórokozói Gram-negatívok (*E. coli*, *B. fragilis*) vagy *clostridium* fajok. Krepitáció az eseteknek

csak a felében jelenik meg, gyakori tünetek az erythema, oedema, érzékenység. Natív röntgenfelvételen a gázképződés látható. A nekrotizáló fasciitis kezelését sürgősen meg kell kezdeni széles spektrumú antibiotikummal. Iv. Clindamycin és penicillin kombinációja ajánlott. Az azonnali, radikális sebészi beavatkozás javítja a mortalitást. A Fournier gangraena a külső férfi nemi szerveket érintő és a hasfalra is terjedő nekrotizáló fasciitis forma.

A koponya és a külső hallójárat ritka, életveszélyes betegsége az invazív otitis externa. Leginkább *Pseudomonas aeruginosa* okozza. Jellemző tünetei a fájdalom, fülfolys, halláscsökkenés láz nélkül. Sokszor későn ismerik fel. Kontrasztanyag MR-vizsgálattal korán kimutatható a szöveti tovaterjedés és a csontérintettség. Antibiotikum, sebészi feltárás szükséges.

A rhinocerebrális mucormycosis esetek felében a beteg diabeteses. A ketoacidosis a legfontosabb rizikófaktor. Kórokozója a *Rhizopus oryzae*. A diagnózishoz MR-vizsgálat, szöveti biopszia szükséges. Terápiája sebészi. Imidazol-kezelést elsőként nem ajánlanak.

Az emphysematosus cholecystitis ritka, gázképződéssel járó forma, mely 35%-ban diabetesszel társul. Tünetei megegyeznek az akut cholecystitisével. Néha fizikális vizsgálatnál krepitáció jelentkezhethet. A diagnózis rtg- vagy CT-vizsgálattal állítható fel. Azonnali sebészi beavatkozás szükséges, széles spektrumú antibiotikus kezelés.

A pyelonephritis és a cystitis gázképződéssel járó formái 90%-ban diabetesben fordulnak elő. A diagnózis a gáz kimutatásán alapul rtg-, illetve CT-vizsgálattal.

Bizonyos mikroorganizmusok nagyobb affinitással okoznak infekciókat diabeteses betegeknel. 27,5%-os gyakorisággal fordul elő B-típusú streptococcus-fertőzés. 30–60%-ban *Klebsiella* okozta megbetegedés bacteriaemiával, málytályoggal vagy thyreoid tályoggal kísérv. A *Salmonella enteritidis*-fertőzés valószínűsége is nagyobb diabetesben éppúgy, mint a különböző, *Candida* okozta megbetegedéseké.

Békési Gábor dr.

Endokrinológia

Aggasztó striák a terhességben. Prebani, A. P. H. és mtsai (University Health Network, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada): Lancet, 2000, 355, 1692.

A 29 éves nő a terhessége 29. hetében nehezen befolyásolható hypertensio és hyperglykaemia miatt került intézetbe. Két hét óta nyugtalan, álmatlan, tremora és palpitációi vannak. Az előző terhessége alatt étrenddel befolyásolható és a szüléssel megszűnő diabetes mellitusa volt. A bejövetelekor inzult és methyldopát kapott. A vérnyomása 150/90–180/110 Hgmm között ingadozott. Nifedipin nem csökkentette a tensióját, de iv. labetalolra jól reagált. Az izgatottsága látási és hallási psychosisokkal súlyosbodott.

A nyugtalan beteg nem kooperál. Az arca kerek, a hasán és a hónaljain széles, lilás csíkok. A karjain ecchymák. A bőre vékony, a proximális izomzata vékonyabb, gyenge. A pulzusa 120/min. A se.-glükóz 19 mmol/l. A 24 órás vizeletében a szabadkortizol szintje 5100 nmol/d. (a norm.: 188–690), amit a dexamethason-szuppresszió sem csökkentett. Az ACTH értéke alacsony. A MRI bal oldalt 3 cm-es mellékvesemasszát jelzett. Az előzetes diagnózis: adrenalis tumor okozta terhességi Cushing-szindróma.

A 33. héten a kortizolszint csökkentése végett ketoconazolt adtak. Egy hét múlva a vizelet szabadkortizolszintje 464 nmol/d-re csökkent, a vérnyomás és a vércukor is esett.

A 35. héten eseménytelen császármetszés, majd két hét múlva laparoszkópos adrenalectomia történt. A szövettan benignus adrenocorticalis adenomát igazolt. 3 hónap után a corticosteroid csökkenő adagolása mellett számos cushingoid tünet eltűnt.

Eddig ez volt a leközölt Cushing-szindróma esetek közül a 97. a terhességben. A folyamat a graviditás alatt rosszabbodhat és a szülés után remisszióba juthat. A diagnózist számos körülmény nehezíti:

1. A normális terhességben megtevesztők lehetnek az obesitas, a hasi striák, a hyperglykaemiás és a hypertensió hajlam, de figyelmeztetnek az ecchymosisok, a myopathia, a széles, sötét, diffúz striák, a makacs magas vérnyomás és a diabetes melitus. 2. A

terhességben fiziológiásan is emelkedik a szérum és a vizelet kortizolszintje. 3. Egyes vizsgálatok ellenjavalltak, például a CT-scanning, radionuclid-ábrázolás.

A Cushing-szindróma mind az anyára, mind a magzatra káros. A kezelés idejét és módját a kóreredet, a súlyosság foka és a terhesség kora határozza meg. Az első trimeszterben a terhesség közepére halasztott sebészi megoldás végleges lehet. A harmadik trimeszterben ketoconazolekezelés javasolt.

Kollár Lajos dr.

Hematológia

Csontvelőnekrózis. Janssens, A. M. és mtsai (University Hospital Ghent, Belgium): *Cancer*, 2000, 88, 1769–1780.

A szerzők 1980 és 1990 között a Medline felhasználásával átnézték a csontvelőnekrózisról szóló cikkeket, illetve ezek bibliográfiája alapján az ezt megelőző időszak közleményeit is. Két szempont alapján válogatták ki a cikkeket: az elváltozást előben diagnosztizálták és az elváltozás a vizsgált csontvelő-biopsziás anyag legalább 50%-át érintette.

A fentiek alapján 1942 óta (az általuk ismert első közlemény óta) 240 esetet találtak. Az esetek jellemzőit feldolgozták, mely alapján a csontvelőnekrózis klinikumát igyekeztek felvázolni.

Definíció szerint a csontvelőnekrózis a heamopoeticus csontvelő myeloid szövetének és a medulláris stroma nagy kiterjedésű elhalása.

Klinikai tünetek közül a csontfájdalmak (elsősorban a derékfájdalom) (75%) és a láz jellemző (68,5%). A laboratóriumi eltérések közül az anaemia (91%) és a thrombocytopenia (78%) gyakori. Gyakran leukoerythroblastos kép figyelhető meg. Kísérheti LDH és alkalikus foszfatáz aktivitásának fokozódása.

A csontvelő-aspiráció gyakran sikertelen, serosanguinolens, vizes, sötétvörös vagy éppen tiszta folyadék ürül. A csontvelői kép egy amorph extracelluláris eosinophil gelatinosus masszát mutat, melyben elmodósó hatású, piknoticus magvú, abnormálisan eosinophilre festődő cytoplasmájú sejtek láthatók.

Az NMR a csontvelői zsírszövet/nekrotikus magas víztartalmú szövet arányát és így a folyamat kiterjedtségét, a csontvelő-biopszia lehetséges helyét, illetve a restitutio megindulásakor a normális struktúra kiterjedtségét mutatja.

A folyamat pathophysiológiája nem ismert pontosan. Alapvető eltérésnek a microcirculatio zavara tűnik. Ezt tumorsejtek, gyulladásos mechanizmus vagy fibrinkicsapódás okozhatja. Emellett egyéb gyulladásos vascularis károsodást is felelőssé tesznek a károsodás kialakulásáért.

Az irodalmi áttekintés azt mutatta, hogy az elváltozás jelentős arányban valamilyen betegséghez társul. Vezető okok a malignus, elsősorban hematológiai kórképek. A nem malignus eltérések közül a sepsis és a sarlósejtes anaemia emelhető ki. A kórállapot prognózisa leginkább az alapbetegség prognózisától függ.

Móczár Csaba dr.

Intervenciós radiológia

Tüneteket okozó csigolya-haemangioma percutan kezelése. Doppman, J. L. és mtsai (Dept. of Diagnostic Radiology, Warren Grant Magnuson Clinical Center): *Radiol.*, 2000, 214, 341–348.

A csigolyatesten belüli haemangioma viszonylag gyakori elváltozás, boncolási statisztikák szerint megközelítőleg 11% az előfordulása. Leggyakrabban a háti szakasz érintett. Többségében tünetmentes, de az esetek 1%-ában patológiás csigolyatest-összeroppantást, gerincvelői kompressziót okoz. Az elváltozás kezelése nem egységes. A sebészi beavatkozás mellett, sugárkezelést, transarterialis embolizációját is végeznek, változó eredményekkel.

A szerzők a csigolya-haemangioma percutan etanolos sclerotisációval szerzett tapasztalataikat, eredményeiket ismertetik. 11 betegnél (paraplegia: 6, radiculopathia: 5) alkalmazták az alkoholos sclerotisációt. A beavatkozások CT-vezérléssel történtek. A kezelés előtt valamennyi esetben CT-angiográfiát végeztek az elváltozás vascularisatiójának, a beavatkozás útjának pontos meghatározására. Az elváltozások nagyságától függően a beadott etanol mennyisége 5–50 ml volt. A kezelést követő kontrollvizs-

gálatoknál valamennyi haemangioma teljes regresszióját találták. A paraplegiában szenvedő betegek közül 5 tünetmentessé, járóképessé vált. A radiculopathiában szenvedő 5 beteg közül 4 esetben a panaszok jelentős csökkenését észlelték. A kezelések során akut szövődmény nem alakult ki, de annál a 2 betegnél, akiknél a legnagyobb mennyiségű (42, 50 ml) etanolt alkalmazták, az érintett csigolyák a kezelést követő 4., illetve 16. héten összeroppantak.

Véleményük szerint az etanolos kezelés biztonságos és eredményes, amennyiben a beadott alkohol mennyisége 15 ml-nél kevesebb.

Puskás Tamás dr.

A mellkasi elváltozások szövethenger-biopsziájának eredményessége. Connor, S. és mtsai (Dept. of Clinical Radiology, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, UK): *Eur. Radiol.*, 2000, 10, 490–494.

A mellkasi folyamatok diagnosztikájában a képkalkoló módszerekkel végzett finomtű-biopszia (aspirációs citológia) terjedt el és alkalmazták leggyakrabban. Ennek egyik oka a szövődményveszély (ptx) elkerülése, minél vékonyabb a tű, annál kisebb a rizikófaktor. Eredményességét tekintve az aspirációs citológia jelentősen függ a beavatkozást végzőtől, illetve a citopatológustól.

A szerzők a mellkasi elváltozások szövethenger-biopsziával szerzett tapasztalataikat, eredményeiket ismertetik. A beavatkozásokat átvilágítás, vagy CT mellett végezték, 18 G vastagságú tűvel, mely alkalmas megfelelő méretű szövethenger nyerésére. Összesen 106 elváltozásból vettek szövetmintát, melyből 104 értékelhetőnek bizonyult. A diagnosztikai pontosság 88% volt, ezen belül a malignus elváltozások sejtspecifikációja 93%. Ptx 19%-ban alakult ki, mely arányát tekintve, nem különbözik a finomtű-biopsziák szövődményrártásától.

Az eredmények alapján a szövethenger-biopszia az aspirációs citológiához képest nagyobb százalékban eredményez pontos diagnózist, úgy a jó-, mind a rosszindulatú elváltozások esetében hatékonyabb sejttipizálást tesz lehetővé.

Puskás Tamás dr.

Képalkotó eljárások

Kóros myocardialis ^{31}P nukleármágneses rezonanciavizsgálat mellkasi fájdalomról panaszkodó nőknél, ép coronaria-angiográfia mellett. Buchthal, S. D., Den Hollander, J. A., Merz, N. B. és mtsai (Center for Nuclear Magnetic Resonance Research and Development, and Division of Cardiovascular Disease, Department of Medicine University of Alabama, Birmingham, Al 35 294, USA): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, 831–835.

A Coronaria Arteria Surgery Study adatai alapján mellkasi fájdalmak miatt angiográfiára beutalt nőbetegek több mint felénél nem mutatható ki szignifikáns coronaria-szűkület, szemben a férfiak 17%-ával. Ilyen betegeknek az ischaemia kimutatására szolgáló egyik vizsgálat az anyagcseremarkerek, köztük a laktáttermelődés, valamint a coronariasinusok vérenek oxigéntelítettségének mérése. Azonban mindkét eljárás invazív, és ki van téve a mintavétel tévedéseinek. A ^{31}P nukleármágneses rezonancia spektroszkópia (^{31}P -NMR) segítségével mérhető a myocardium foszfát foszfokreatin és az ATP, valamint meghatározható a foszfokreatin : ATP-arány. Ennek kiszámításával lehetőség nyílik állatokon az ischaemia, emberen a coronaria-szűkület kimutatására.

A sok szerzővel, számos intézetben végzett multicentrikus vizsgálat – „a Womens Ischaemia Syndrome Evaluation” – célja a szignifikáns angiográfiás stenosis nélkül kialakuló szívizom-ischaemia prevalenciájának és patofiziológiájának kiderítése volt. E célra használták a ^{31}P -NMR spektroszkópia eredményeit az isometricus „hand-grip” gyakorlat anyagcseremarkerként történő értékelésével, a kimutatható szűkület nélküli szívizom-ischaemia kimutatására.

A vizsgálatban, melynek másfél oldalas gyakorlati kivitelezését érdemes eredetiben elolvasni, 35 asszony vett részt, életkoruk 31–72 év között volt. A vizsgálat során a következő eredményeket észlelték. A kontrollként szereplő 12, azonos korú és testsúlyú asszonynál stressz hatására a foszfokreatin : ATP-arány átlagban $2,6 \pm 10\%$ -kal csökkent, míg a bal arteria coronaria descendens legalább 70%-os szűkületénél az arány szignifikánsan nagyobb ($19,6 \pm 10,7\%$, $p = 0,001$) volt. Ha a szűkület mértéke nem érte

el a 20%-ot, az értékek szóródtak. Hét nőnél észleltek stresszhatás után kóros választ, a foszfokreatin : ATP-arány átlagos csökkenése $28,7 \pm 5,1\%$ volt. Két nőbetegnél a csökkenés éppen a küszöbérték felett helyezkedett el. Azoknál a nőbetegeknél, akiknél a foszfokreatin : ATP-arány csökkenése 27% volt, valamint az 1%-os csökkenést mutatóknál egyaránt a foszfokreatin csökkent, míg az ATP-szint nem változott. A foszfokreatin : ATP-arány a vizsgálat után 10 perccel általában elérte a mérés előtti értéket és 20 percen belül az eredeti szintre tért vissza.

A vizsgálat során számos kockázati tényezőt vettek figyelembe: a hemodinamika nyugalmi változásait és stresszválaszát, a bal kamrafal vastagságát, a myocardialis radionuklid-perfúzió vizsgálatának eredményeit, valamint a brachialis véráramlást és annak stresszhatás alatti változásait. Ez, azt a célt szolgálta, hogy pontosabb betekintést nyerjenek a foszfokreatin : ATP-arány normál és kóros csökkenése mechanizmusába. A két csoport között az említett változók mérésében nem, csak a foszfokreatin : ATP-arány stresszválaszában volt szignifikáns különbség. Nem volt összefüggés a szívfrekvencia és a systolés nyomás és a stressz hatására kialakuló foszfokreatin : ATP-arány között.

Az eredmények közvetlen összefüggést állapítottak meg a mellkasi fájdalom, de arteriográfiával szignifikáns stenosis nem mutató nők anyagcsere-változásai között. A nők egyötödénél az enyhe „hand-grip” gyakorlat során a myocardialis ATP-arány kórosan csökkent. Érdekes megállapítás, hogy a csökkenés mértéke azonos, vagy nagyobb volt, mint a bal arteria coronaria descendens legalább 70%-os szűkülete esetén.

A foszfokreatin : ATP-arány coronaria-szűkület nélküli kóros csökkenésére potenciálisan több élettani és metabolikus mechanizmus lehetséges. Ilyen például a mikrovaskuláris arteria coronaria betegség, coronaria érszpasmus és a bal kamra diasztolés nyomásának emelkedése, azaz a szívizom tágulékonysága (lusitropia). A mikrovaskuláris coronaria betegség Doppler ultrasonográfiával klinikailag többnyire kimutatható. Ennek során a direkt hatású értágító, például adenosin vagy az endothelfüggő értágító acetylcholin hatására inadekvát

véráramlás növekvés észlelhető. A coronaria spasmus ritka következménye a testi megerőltetésnek és összefüggésben lehet a mellkasi fájdalommal és az ST-szakasz emelkedésével. A lusitropia a bal kamra emelkedett diasztolés nyomása következtében elégtelen myocardialis perfúziót okoz. Szerzők, valamint más kutatók vizsgálata alapján a foszfokreatin : ATP-arány stressz hatására bekövetkező kóros csökkenése leginkább a mikrovaskuláris coronaria betegséggel magyarázható akkor, ha a mellkasi fájdalom nem jár együtt szignifikáns coronaria szűkülettel.

A myocardium ^{31}P -NMR spektroszkópiás vizsgálata érzékeny eljárás a kórképek jelentős részének felderítésében. Szerzők számos irodalmi adat és saját tapasztalataik alapján igazoltak látják azt a feltevést, mely szerint a myocardialis foszfokreatin : ATP-arány változása, enyhe vagy kismértékű megerőltetés után közvetlen bizonyítékot szolgáltat a szívizom ischaemia jelenlétére. Tapasztalataik szerint a mellkasi fájdalom-szindróma miatt angiográfián átesett, de szignifikáns szűkületet nem mutató nők legalább 20%-ánál mutatható ki a szívizom-metabolizmus érintettsége, stressz hatással kombinált ^{31}P -NMR spektroszkópiával. A coronaria Doppler-méréssel végzett véráramlás vizsgálata pedig, azt valószínűsíti, hogy a jelenség hátterében a coronaria mikrovaskuláris betegsége áll. A nem invazív, nem traumatikus eljárás a kóros anyagcsere kimutatására, kiválóan alkalmas e gyakori kórképnek a mellkasi fájdalom-szindrómás nők e csoportjában történő diagnosztizálására.

Gyenes György dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

E5 egér monoklonális anti-endotoxin ellenanyagok Gram-negatív szepszisben. (Randomizált kettősvak vizsgálatok.) Angus, D. C. és mtsai (Room 604, Scaife Hall, Critical Care Medicine, University of Pittsburg, 200 Lothrop St., Pittsburg, PA 15213, USA): *JAMA*, 2000, 283, 1723–1730.

A Gram-negatívok által okozott septicus esetek, elsősorban az endotoxikus shockra visszavezethetően 30–65% lethalitással járnak ma is és mintegy

200 000 Gram-negatívok által kiváltott szepszis fordul elő évente. A szerzők, abból indultak ki, hogy amennyiben egy korai időszakban sikerül az endotoxint lekötöni, a lethálisitást jelentősen lehetne csökkenteni. Erre a célra egerekben az *E. coli* K-12 J5 mutánsával immunizálva monoklonális IgM osztályú antitesteket (E5 jelzéssel) állítottak elő és placebóval összehasonlítva vizsgálták, van-e a kezelésnek lethális-redukáló hatása.

Előzetes laboratóriumi vizsgálatok szerint az E5 kötődik a Gram-negatívok széles körében lipopolysaccharidájuk core-régiójához és patkányokon, egereken szignifikáns védelmet tudtak biztosítani mesterséges szepszis okozta lethálisitással szemben. Emberben két vizsgálatban az E5 adagolásának biztonságát és a megfelelő dózizást határozták meg, majd két hatékonysági vizsgálat következett nagyobb számú (486, ill. 847) betegen. Az első vizsgálat negatív eredménnyel zárult, bár a betegek egy csoportjában, akiknél shock nem alakult ki, a szervdiszfunkció elhárulása és a túlélési esély javult. A következő vizsgálatból kizárták az endotoxin shock jeleit mutató betegeket – itt a szervdiszfunkció kivédése eredményesnek mutatkozott, de szignifikáns redukción a mortalitásban nem értek el.

A közleményben leírt harmadik hatékonysági vizsgálatban is kizárták az ún. refraktorikus shock jeleit mutató betegeket és szigorú beválogatási kritériumok alapján 1993 és 1997 között 1102 betegen végezték a vizsgálatot. 18 éves és idősebb betegek szerepeltek, valamennyinél igazolt Gram-negatív mikroba okozta a szepszist. Az E5 2 mg/kg adagolásban infúzióban történt, a placebocsoport humán szérumalbumint kapott.

A gondosan ellenőrzött vizsgálat végső soron negatív eredménnyel zárult; nem redukálódott a lethális szignifikánsan az E5-kezelés hatására.

[Ref.: A Gram-negatívok lipopolysaccharida (LPS) szerkezete áll magából a toxikus lipoid-A-ból (ez lényegében az endotoxin, de oldatban a polysaccharida tartja), erre épül a 2-3KDO, 1-2 etanolamin és két heptóz molekulából álló gerinc (backbone), majd a hexóz molekulákból álló core-régió. Ezeknek a szerkezeteknek bioszintézise lépésről lépésre történik. A core-hoz kapcsolódik az „enblock” szinertizálódó, rendkívül heterogén specificitású ún. O-specificus ol-

dallánc. A jól ismert K-12 J5 mutáns hasonló célokra nem tartják optimálisnak, mert a teljes R-core-t tartalmazza glükóziláltan. Ideálisnak – elméletileg – egy Re mutáns tartandának, melynél az LPS bioszintéze a heptóznál leblokkolt. A cikkből annyit tudhatunk meg, hogy az egér monoklonális antitest a core-régióhoz kötődik, viszont csak az *E. coli* esetén 5 core-típus ismert és a közleményből az derül ki, hogy a kórokozók 39%-a volt *E. coli*, 18,6%-ban *Klebsiella*, 13,7%-ban *Pseudomonas*, továbbá *Enterobacter*, *Bacteroides*, *Citrobacter*, *Serratia* stb. specíesek szerepeltek.

Az ismételt fiaskók „anti-endotoxikus” ellenanyagokkal lehet, hogy arra intenek, hogy nem itt, hanem például a citokinek területén kellene keresni a megoldást. E tekintetben is ismertek azonban sikertelen próbálkozások, de azért meg lehet jegyezni, hogy egy fontos „pro-inflammator” citokinnel, a TNF- α -val szemben van forgalomban már rekombináns módon előállított ellenanyag...]

Kétyi Iván dr.

Az influenzavírus neuraminidáz gátlói. Gubareva, L. V. és mtsai (Dept. of Internal Medicine, University of Virginia, School of Medicine, Charlottesville, VA 22908, USA): *Lancet*, 2000, 355, 827–835.

1955-ben fedezték fel, hogy a 4-guanidino-Neu5Ac2en (zanamivir) hatásos és specifikus gátlója az influenzavírus neuraminidáz (NA) aktivitásának, és hogy gátolja a vírus replikációját *in vitro* és *in vivo*. Az inhalált zanamivir 1994-ben került klinikai vizsgálatra és most vezették be a gyógyászatban világszerte. Az első orális aktív inhibitor, az oseltamivir 1997-ben kezdték el vizsgálni.

Az influenzavírus 2 felszíni glikoproteinje, a haemagglutinin (HA) és a neuraminidáz kölcsönhatásba lép azokkal a receptorokkal, amelyek neuraminsav-maradékokat tartalmaznak. A HA a sejtreceptorhoz kötődik a vírus penetrációjának megindítása végett és előmozdítja a vírusnak a sejthártyába ágyazódását. A NA egy tetramer; citoplazmatikus farokból, egy transzmembrán doménből, szár-részből és globuláris fejből épül fel. Az aktív hely a fej felületén lévő depresszióban helyezkedik el, ahol a savmaradékok jól konzervált formá-

ban jelen vannak az összes A és B influenzavírusban. Ezek közül néhány közvetlen kapcsolódású anyag, neuraminsav, míg mások szerkezeti vázát szolgáltatnak a funkcionális savmaradékok számára.

Az influenzavírus replikációjában a NA-nak tehát esszenciális szerepe van, ezért az érdeklődés a szelektív gátlók kifejlesztésére irányult. A Neu5Ac2en molekulán egy guanidincsoporttal helyettesítették a 4-es C-atomon a hidroxilt. Ez a zanamivir. Egy másik szintézisben ciklohexéngyűrűvel cserélték ki az alkoholos oldalláncot, ami az oseltamivir létrejöttéhez vezetett. Az oseltamivir tulajdonképpen prodrug, amely az epeészterázok által aktív karboxilattá alakul. (Az RWJ-270201 jelű kísérleti anyag viszont ciklopentán-származék, guanidincsoporttal és lipofil-lánccal.) Ez a 3 molekula az enzim aktív helyén különbözőképpen lép kölcsönhatásba; a különbségek befolyásolhatják az antivirális aktivitást és a rezisztencia veszélyét, de mind a három szer potens és szelektív NA-gátló. Továbbá mindegyik aktív az amantadin- és a rimantidin rezisztens A vírus ellen, de nem gátolják a légutak más vírusait.

A zanamivirt többnyire helyileg, mint orrspray-t vagy orrcseppet; aerosolt vagy porködöt alkalmazzák. A port laktózzal keverik. A belégzett zanamivir 13–15%-a a tracheobronchialis légutakban és a tüdőben, 78%-a az oropharynxban rakódik le.

Intranasalis adagolás után a zanamivir 2–7 napig az orr kimosási folyadékában detektálható. Inhalációs alkalmazáskor az eliminációs felezési idő kb. 3–5 óra. Az iv. zanamivir gyorsan kiválasztódik a veseben, lényeges metabolizáció nélkül ($t_{1/2}$ = kb. 1,8 óra). Mind az iv. (600 mg 2 $\times$ naponta, 5 napig), mind az inhalált zanamivir (napi 96 mg) jól tolerálható. Mellékhatásokat főképpen az influenza kezelésekor tapasztaltak (szédülés, fejfájás, émelygés, hasmenés, köhögés, torok-diszkomfort, orrvérzés, orrtünetek) a betegek alig több, mint 3%-ában. Sem akut bronchospasmust, sem légúti irritációt nem tapasztaltak az előzetes klinikai vizsgálatok során, de néhány esetben átmenetileg asztmás légzés jelentkezett a gyógyszer forgalomba kerülése után. Általánosságban a belégzett zanamivir jól tolerálhatónak látszik enyhe, mérsékelt asztmában. Az FDA szerint

néhány asztmás, ill. krónikus obstruktív tüdőbeteg esetében komoly rosszabbodást tapasztaltak a légzési funkcióban, zanamivir-inhalációkor. Természetesen, ha a légzési funkció gyengül, vagy bronchospasmus alakul ki, a gyógyszert nem szabad többé adagolni.

Az oseltamivir-(0.)-etilészter jól abszorbeálódik és gyorsan metabolizálódik aktív o.-karboxilátra. Ennek bioalkalmassága kb. 80%-os a pro-drug orális alkalmazása után; a plazmakoncentráció csúcsát 3-4 óra alatt éri el; a felezési idő 6-10 óra. Szisztémás expozíció esetén az o.-karboxilát egyenletes szintje 25%-kal magasabb az idősebb embereknél, de a tolerancia jó és az adag módosítása nem szükséges. A vese választja ki metabolizáció nélkül. Általában jól tolerálható; a leggyakoribb mellékhatás az enyhe, mérsékelt intenzitású émelygés; hányás kevésbé általános. Ezek a tünetek rendszerint átmenetiek, főként az első adag után jelentkeznek, és 1-2 nap után megszűnnek a gyógyszer további adagolása ellenére is. A gasztrointesztinális egyensúlyzavar oka valószínűleg helyi irritáció: a gyógyszer evés közbeni bevétele csökkenti a kockázatot. A pre-klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a zanamivirnak és az oseltamivirnak csekély az akut toxicitása. Tartós, hosszú idejű karcinogenetikai vizsgálatok a zanamivir esetében negatívan zárultak; az oseltamivir vizsgálata még folyik, de egyik sem genotoxikus és nincs mutagén hatásuk. Egyiknek sincs interakciója klinikai körülmények között. *In vitro* egyik sem gátolja vagy indukálja a cP450 isomereket. Plazmaproteinekhez kötődésük 10% alatt van.

Placebóval kontrollált vizsgálatokban, azt találták, hogy naponta 2×10 mg inhalált zanamivir 5 nap alatt egy-másfél nappal csökkenti a felnőttek és a 12 évesnél nagyobb gyermekek betegsége enyhülésének, lezajlásának időtartamát. További klinikai vizsgálatok is megerősítették, hogy a zanamivir hatásos volt az influenzának mind az A, mind a B típusú vírusfertőzéseiben és elősegítette a beteg meggyógyulását és visszatérését az egészségesek közé.

Ugyancsak jelentős vizsgálatokat végeztek oseltamivirral és azt találták, hogy naponta kétszer 75 mg orális gyógyszer 5 napon át adagolva a betegséget 1,2-1,4 nappal hamarabb enyhítette, ennnyivel korábban állt

vissza a betegek megszokott aktivitására. Nem jelentkezett nagyobb hatás akkor sem, ha megkettőzték az adagot. Csökkentette a lázat, a köhögést, a kiegészítő gyógyszerfelhasználást.

Megelőzésre mind a zanamivir, mind az oseltamivir alkalmas. Napi 10 mg zanamivir adagolásával valószínűsíthető volt a betegség elkerülése számos fertőzésnek kitett személy esetében. Rövid idejű profilaxisban a zanamivir hatástalan. 75 mg napi orális oseltamivir mintegy 50%-ban csökkentette az influenza-megbetegedés kockázatát, a lázas betegségeket pedig 90%-ban. Napi egyszeri oseltamivir 90%-ban csökkentette egyazon háztartásban élők megbetegedésének a kockázatát.

Az eddigi vizsgálatok alapján kimondható tehát, hogy mind a zanamivir, mind az oseltamivir jelentős előrelépés az influenza kezelésében; de további tapasztalatokat kell gyűjteni arról, hogy milyen mértékben csökkenti a szerek alkalmazása a mortalitást és a betegek kórházba utalását, főképpen az öregek és a súlyosan veszélyeztetett betegek körében. Ugyancsak további információk szükségesek arról, hogy súlyos influenzában és más légúti megbetegedésekben mennyire hatékonyak, ill. a betegek miképpen tolerálják ezeket az új antivirális gyógyszereket.

Makay Sándor dr.

Neurológia

A status epilepticus kezelése. Heatfield, M. T. E. (Queen Elizabeth Hospital, Birmingham B15 2TH, Anglia): *BMJ.*, 2000, 320, 953-954.

A szerző meghatározza a status epilepticus fogalmát, mely szerint egy folyamatos roham legalább 30 percig tart, vagy két vagy több roham ismétlődik anélkül, hogy a beteg visszanyerné tudatállapotát. Minél hosszabb, annál magasabb a mortalitása s neurológiai károsodás esélye. Régebben phenytoint, manapság fosphenytoint alkalmaznak.

Kihívás a gyógyítása és talán bizonyultabb a diagnózis. Korai állapotban klinikailag és EEG-ben is kevesebb a motoros aktivitás. Felbecsülhetetlen a „pseudostatus epilepticus” kizárása. Korai gyógyításhoz tartozik a légzés és keringés biztosítása, glükóz- és vérgázellenőrzés. A roham metabo-

likus okát kell elsődlegesen gyógyítani. A hypoxiás agykárosodást az emelkedő intracranialis nyomás, valamint cardialis és pulmonalis komplikációk tovább növelik. A cereбрalis acidosis hyperpyrexiaival, rhabdomyolysis és DIC multiplex szerv sérülést okoz. A gyógyítás 4 szakasza: figyelmeztető állapotban diazepam, lorazepam vagy midazolam a választott gyógyszer. Korai állapotban gyors döntés szükséges, hogy bevezessünk-e hosszú hatású parenterális anticonvulsivumot. Phenytoin 18 mg/kg iv. 50 mg/perc folyamatos dózisban gyakran eredményes. A phenytoin peak agyi koncentrációja 10 perc alatt jön létre. Intramuscularisan nem megfelelő (gyakori a helyi reakció és thrombophlebitis). Fosphenytoin alkalmazásánál az USA-ban 81 betegből 76 lett rohammentes, más tanulmányban 40 status epilepticusból 37, 30 percen belül vált rohammentessé. Intravénásan tolerabilisabb, a terápiás koncentráció hamarabb jön létre, intramuscularisan gyors és teljes az absorpció, nem szükséges cardialis monitor és a mellékhatás is kevesebb. Refrakter statusban egy óra múlva sem reagál a beteg a kezelésre. Ilyenkor általános anaesthesia ajánlott a további agykárosodás megelőzésére. Újabban propofolt használnak, mert a thiopentont több okból előnytelen.

Horváth Szabolcs dr.

Onkológia

Az emlő izolált sarcoidosisa. Harris, K. P. és mtsai (Academic Surgery Breast Unit. Royal Marsden Hospital, London, SW3 6JJ, Anglia): *J. R. Soc. Med.*, 2000, 93, 196-197.

Szerzők 53 éves nő jobb emlőjében észlelt csomó ismételt vékonytűbiopsziás vizsgálata kapcsán felmerült Boeck-sarcoidosist excisionális biopsziából nyert anyagon kórszövettanilag igazolták.

A sarcoidosis elsősorban a tüdők betegsége, más szerveket mintegy 40%-ban érint. Eddig 29 alkalommal észlelték, hogy a folyamat az emlőt is megbetegítette. Izolált emlő-sarcoidosis csupán 5 esetben került közlésre az irodalomban. Egy alkalommal carcinomával együtt fordult elő.

Besznyák István dr.

A prevenció kérdései

Az orvos tanácsadó-tevékenységének gyakorisága a fizikai tréning hasznosságáról. Wee, C. C., McCarthy, E. P., Davis, R. B. és mtsa (Division of General Medicine and Primary Care, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Mass., Egyesült Államok): JAMA, 1999, 282, 1583–1588.

Az ülő életmód jelentős fokban hozzájárul a népesség elhízásának gyakoribbá válásához. Bár az irányelvek szerint (US Preventive Services Task Force) a kezelőorvosoknak minden betegüket fel kell világosítaniuk a fizikai tréning kedvező hatásáról, mégis a mindennapi gyakorlatban az orvosok betegek csak igen kis részének adnak ilyen tanácsot.

Az obesitas csökkenése mellett a rendszeres fizikai tréning csökkenti a koszorúérbetegek, diabetesesek és osteoporosisban szenvedők morbiditását és mortalitását is. Vajon milyen beteg tényezők befolyásolják ezt a gyakorlatot? A betegek szociális-demográfiai jellemzői mellett az, hogy tréning bizonyos csoportokban (nők körében, egyes etnikai kisebbségek és alacsonyabb szociális helyzetűek esetében, akiknél az elhízás egyébként is gyakoribb) mennyire hatékony, kevésbé ismert. Szerzők erre kerestek választ a jelen közleményben.

Az USA orvosaira vonatkozó jellemzőket az 1995-ös National Health Interview Survey (NHIS) nemzeti populációra alapuló kiegészítő áttekintése (Year 2000 Supplement) segítségével vizsgálták. A NHIS nemzeti szintű, háztartásokra irányuló felmérés volt, amelyet az US Census Bureau for the National Center for Health Statistics irányított. A válaszolók aránya 1995-ben 94%-os volt, 102 000 személyt (gyerekeket is) érintett és mintegy 39 000 háztartást ölelt fel. Adatokat kaptak a szociális-geográfiai jellemzőkről, a foglalkozásról, a biztosítottak számáról, a népesség egészségügyi biztosítók általi lefedettségéről, az alap egészségi statusról, az egészségügyi szolgáltatókkal való kapcsolat gyakoriságáról, a kórházban töltött napok számáról, a testsúlyról és testmagasságról.

A Year 2000 Supplement áttekintése során 18 évesnél idősebbek esetében hat betegség (diabetes, asthma, emphysema, krónikus bronchitis vagy

tbc, krónikus vese- vagy májbetegség, májcirrhosis, rák és krónikus szívbetegség) megléteire is irányult a felmérés. Az utolsó kérdés az volt, hogy az elmúlt évben az utolsó orvosi vizit alkalmával a kezelőorvos javasolta-e a fizikai tréning elkezdését vagy folytatását. A 17 317 résztvevő közül, akik a Year 2000 kiegészítő áttekintésben vettek részt, 9711 felnőttet látott az előző évben kezelőorvosa és 9299 válaszolt arra a kérdésre, hogy az orvos javasolta-e a fizikai tréning elkezdését vagy folytatását.

A 9299 válaszadó közül 34% számolt be arról, hogy az utolsó orvosi vizitnél tréninget javasoltak számára. Egyéb szociális-demográfiai és klinikai faktorokra való korrigálás után a nők esetében mérsékelten gyakoribb volt az ilyen jellegű tanácsadás és a korrigált esélyhányados 1,15 (95% CI [1,02; 1,29]) volt. Az orvosok az idősebb betegek számára (> 30 év) nagyobb valószínűséggel tanácsolták a tréninget, mint a fiatalabbaknak; a leggyakoribb ilyen tanácsadás a 40–49 évesek esetében fordult elő (korrigált esélyhányados 1,71, 95% CI [1,34; 2,20]). Nőbetegek, 50 000 dollár évi jövedelem felettiek, kollégák, rendszeresen tréningezők, túlsúlyosak vagy kövérek (BMI 25–50 kg/m²) esetében nagyobb valószínűséggel történt tanácsadás tréningre, ugyanígy szívbeteg esetében (odds ratio 1,81, 95% CI [1,52; 2,14]) és cukorbeteg körében (esélyhányados 1,87, 95% CI [1,46; 2,38]). A nem biztosítottak, illetve a Medicaid biztosítással rendelkezők kevésbé gyakran kaptak javaslatot a rendszeres tréning végzésére. Az orvosok szakképesítése, specializációja és a beteg faji hovatartozása nem befolyásolta a tanácsadást.

A szerzők eredményei megegyeznek az orvosi felmérések és előzetes viselkedési tanácsadás tanulmányainak eredményeivel, de tanulmányuk az első, amely a tréningre vonatkozó tanácsadás gyakoriságát reprezentatív nemzeti nagyságú mintán vizsgálták. Néhány tanulmány eredményei ismertek. Ilyen az OXCHECK elnevezésű randomizált tanulmány, amely Angliában 2205 beteg öt éves követése során, azt találta, hogy 3 év múlva az intervenció csoportban szignifikánsan magasabb (32,4%) volt a tréning folytatása, mint a kontrollcsoportban (29,1%). Néhány zavaró tényezőt szerzők eredményeit illetően meg kell említeni:

egyrészt a betegek visszaemlékezését sokszor pontatlannak kell tekinteni a tanácsadásra vonatkozóan, ami alulbecslést eredményezhet, másrészt csak a legutolsó orvosi ellenőrzés eseményeit dolgozták fel és nem vették figyelembe az előző évben történt többi viziteken történeteket, főleg, ha több orvosnál is járt a beteg az elmúlt évben. Nem történt vizsgálat arra vonatkozóan sem, hogy az orvos–beteg találkozás alkalmával, a tréninget a beteg vagy az orvos kezdeményezte-e.

Összességében megállapítható, hogy a fizikai tanácsadás az orvosok részéről ritka és célja elsősorban a másodlagos megelőzés és kevésbé az obesitas rizikójának a csökkentése a főleg ülő életmódot folytatók körében. A fiatalabbak, a betegségtől mentes felnőttek és az alacsonyabb szociális helyzetűek esetében a fizikai tréning tanácsolási elmaradása az elsődleges megelőzés szempontjából elmulasztott és kihasználatlan lehetőségként értékelhető.

Orosz István dr.

A rostús cereáliákkal történt táplálékkiegészítés nem csökkentette a colorectalis adenomák kiújulásának gyakoriságát. Alberts, D. S. és mtsai (Arizona Cancer Center): N. Eng. J. Med., 2000, 342, 1156–1162.

A colorectalis carcinoma és előfutárának, a colorectalis adenoma előfordulását a diétával befolyásolhatónak tartják. Mivel Afrikában colorectalis carcinoma ritkábban fordul elő, Burkitt ennek alapján rostús diétát javasolt a colorectalis carcinoma megelőzésére. Az oldhatatlan rostok vastagbélrák kialakulását akadályozó hatása a gastrointestinalis tractusban képződő karcinogének felszívódásának gátlásában rejlik: a búzakarpa rostjai csökkentik a széklet epesavtartalmát és megkötve azokat, fokozzák fekális ürítésüket. Néhány korábbi vizsgálat csak azt bizonyította, hogy a búzakarpa rostjai, bár csökkentik a széklet mutagén tulajdonságát és a székletben ürített epesavak koncentrációját, de nem befolyásolták a végbél nyálkahártyasejtjeinek osztódási rátáját.

1990-ben a szerzők multicentrikus vizsgálatot indítottak annak felmérésére, vajon a búzakarpa rostjai meg tudják-e akadályozni a colorectalis carcinoma kiújulásának gyakoriságát.

1990 szeptembere és 1995 júliusa között az arizonai Phoenixben és környékén működő 22 egészségügyi központ vett részt a vizsgálatban. Minden érintett beteg írásban beleegyezett a vizsgálatba. Olyan 40 és 80 év közötti férfiakat és nőket vontak be a tanulmányba, akiknél a beléptetést megelőző 3 hónapban colonoscopiával min. 3 mm-es nagyságú, egy- vagy több colorectalis adenomát távolítottak el. A betegek mindegyike kielégítően táplált, normál vese- és májfunkciós értékekkel rendelkezett és általános állapotuk a Southwest Oncology Group performance status-skálája szerint 1,2 vagy 3-as értéket ért el. Kizárták azokat, akiknél a megelőző öt évben invazív carcinomát állapítottak meg, azokat, akiknek az anamnézisben vastagbél-reszekció szerepelt, akiknek első- vagy másodfokú rokonai között colorectalis carcinomás beteg volt, a súlyos anyagcserezavarban vagy más súlyos betegségben szenvedőket s végül azokat, akik az Arizona-Food Frequency Kérdőív szerint naponta több mint 30 g rostot tartalmazó táplálékot fogyasztottak. Azokat a betegeket, akik egy hathetes próba-idő alatt legalább 75%-át elfogyasztották a kismennyiségű rostkiegészítőnek (2 g/nap), randomizáltan beosztották egy nagymennyiségű (13,5 g/nap) és egy kismennyiségű (2 g/nap) búzakorpát-tartalmazó étrendre. A rostkiegészítésen kívül nem volt más étrendváltoztatási előírás.

A protokoll szerint két alkalommal került sor az első, beválogató colonoscopiát követő endoszkópos vizsgálatra: első alkalommal egy évvel a randomizáció után (a beválogató colonoscopián esetleg rejtve maradt adenomák felismerése és eltávolítása céljából), majd másodszor, két évvel később. A vizsgálatba később bevont betegeknél azonban a megváltozott nemzeti ajánlás miatt (az ellenőrzés gyakoriságát egy évről háromra növelték) kevesebb vizsgálat történt. A colonoscopiákat standardizáltan végezték s az eltávolított adenomák helyét, nagyságát és szövettani jellemzőit is rögzítették.

4705 potenciális jelöltből 2088 nem egyezett bele a vizsgálatba, 1006 más okból volt alkalmatlan és 102 kiesett a hathetes próbaidő előtt. 1429 beteg fejezte be a hathetes próbaidőszakot és került randomizálásra, 627 az alacsony rosttartalmú és 802 a nagy rosttartalmú étrendet fogyasztó csoport-

ba. 1303 személy esett át legalább egy kontroll colonoscopián (138 közülük csak egyen). A két csoport között szignifikáns eltérés volt az együttműködést illetően: a magas rosttartalmú étrenden levők közül lényegesen kevesebben fogyasztották el az előírt étrendkiegészítő több mint 75%-át. A kérdőív szerint az átlagos rostbevitel 27,5 g/nap volt a magasabb rosttartalmú étrendű csoportban és 18,1 g a kevesebb rostot fogyasztóknál. A randomizációt követően nem volt a két csoport között szignifikáns különbség a colonoscopiák számában. Az átlagos megfigyelési idő 34 hónap volt a nagymennyiségű rostot fogyasztók között és 36 hónap a kevesebb rosttartalmú étrenden levőknél. Az utolsó ellenőrző colonoscopia során 47%-ban újult ki egy vagy több adenoma az első csoportban, míg 51,2%-ban a második csoportban. Ha az elemzést leszűkítették arra a 889 személyre, aki a második colonoscopián is átesett, nem találtak szignifikáns különbséget a két csoportban a kiújulás gyakoriságát illetően. Az egyéb faktorok (nem, az elvégzett colonoscopiák száma, a talált adenomák száma) nem befolyásolták az eredmények alakulását. Ugyanakkor egyértelműen több betegnél újult ki három vagy több adenoma a magasabb rosttartalmú táplálékot fogyasztók között.

A vizsgálat ideje alatt 9 colorectalis carcinomát találtak, ebből hetet a több rostot fogyasztók között. Nem volt különbség a csoportok között a nem colorectalis carcinomák, a szív- és érrendszeri betegségek, illetve a stroke előfordulásában. A több rostot fogyasztók között gyakoribb volt a gastrointestinalis mellékhatás (hányinger, hasi fájdalom, hasmenés, puffadás), de ezek általában enyhe mérvűnek bizonyultak.

A kettősvak-vizsgálat során a búzakorpa hozzáadásának nem volt statisztikailag bizonyítható megelőző hatása a colorectalis adenomák kiújulásában. Ezen túlmenően nem befolyásolta a magasabb rosttartalmú étrend a kialakult adenomák számát, sőt a nagyságát vagy azok szövettani típusát sem. Megfigyeléseik összecsengenek a folyóirat ugyanebben a számában Schatzkin és munkacsoportja által közölt vizsgálat eredményeivel, amelyben az alacsony zsír-, magas rosttartalmú étrend nem befolyásolta a colorectalis adenomák kiújulásának gyakoriságát.

A jelen vizsgálatban relatíve gyakoribbak voltak a proximális colonfélben kiújuló adenomák, ami arra utal, hogy az ellenőrzésre a colonoscopia sokkal megbízhatóbb módszer, mint a sigmoidoscopia, különösen azoknál a betegeknél, akiknél anamnesztikusan a proximális vastagbélben volt már adenoma.

Eredményeik csak abban a tekintetben irányadóak, hogy a magasabb rosttartalmú étrendnek három éven belül nincs jelentős hatása az adenomák előfordulási gyakoriságára. Feltehetően, hogy talán azoknak előnyös a nagyobb rosttartalmú diéta, akik megelőzően kevés rostot fogyasztottak, jöllehet ez is kérdéses, hiszen két másik nagy vizsgálat (Nurses Health Study és a Health Professional's Study) sem erősítette meg a cereáliák vastagbélrák kialakulását megelőző hatását. Ugyanakkor a komplex szénhidrátok nagyobb mennyiségű fogyasztásának ajánlása talán helytálló ischaemiás szívbetegségek megelőzésében.

Tolnay Edina dr.

Psychiatria

Mi befolyásolja a kognitív funkciókat: egyedül élni vagy egyedül lenni? Berkman, L. F. (Dept. of Health and Social Behavior and of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, USA): Lancet, 2000, 355, 1291–1292.

A szerző a rizikófaktorokra vonatkozó újabb kutatásokból Fratiglioni és mtsai-nak a társas kapcsolatok és a demencia összefüggéseivel foglalkozó tanulmányát elemzi. (Fratiglioni, L. és mtsai: Influence of social network on occurrence of dementia; a community-based longitudinal study. Lancet, 2000, 335, 1315–1319.)

A Kungsholmen Project az idősek emberek társas kapcsolatainak jelentőségét mutatja a demencia előrejelzésében. A tanulmányban a kapcsolatok szerkezetére és minőségére utaló index alkalmazásával a rendszer dinamikáját és különböző dimenzióit érzékeltetik. A társas kapcsolatok védőszerepe a kötődés és megelégedettség érzésének biztosítása révén általánosan elfogadott. Fratiglioni szerint egy kapcsolattal való megelégedettség fontosabb a találkozások számánál és a legmagasabb kockázatot nem az egyedül élés, hanem az egyedüllet jelenti.

A demenciával kapcsolatos kutatások másik lényeges megfigyelése, hogy rizikója az általános társadalmi izoláltság mértékével együtt növekszik. A Kungsholmen Project megállapítja, hogy döntő a kapcsolatok sokrétűsége és megfigyelték, hogy a különböző típusú kötődések egymást sikeresen helyettesíthetik. A demencia kifejlődésének kockázata legalacsonyabb azoknál, akik sokrétű és szoros kapcsolatokkal rendelkeznek.

A tanulmányban azonban számos kérdés megválaszolatlan. A viszonylag rövid, átlagosan hároméves követési idő alatt nem lehet kizárni, hogy az idős emberek visszahúzódása a kognitív funkciók romlásából adódik.

A másik kérdés a prevencióval kapcsolatos. Az élet késői szakaszában megkezdett prevenció program sikere kétséges. A cikk szerzője az időskorúak egészségével és aktivitásával kapcsolatos vizsgálatokban továbbbi olyan kutatások szükségességét emeli ki, amelyek a nyugdíjas kor társadalmi kezelése, a munka és a család, a lakókörnyezet egész élet során gyakorolt hatását értékelik.

Barkó Éva dr.

Pszichológia

Kiegészítő nem gyógyszeres érzéstelenítés invazív gyógyító eljárások során. Randomizált kipróbálás. Lang, E. V. és mtsai (Dept. of Radiology, West Campus CC308, Beth Israel Deaconess Medical Center, 330 Brookline Avenue, Boston, MA 02215, USA): Lancet, 2000, 355, 1486–1490.

Nem gyógyszeres, pszichológiai jellegű fájdalomcsillapító eljárásokat régóta próbálnak alkalmazni sebészeti beavatkozások kapcsán, ezek felhasználását a mindinkább elterjedő percutan sebészeti eljárások még aktuálisabbá teszik, ugyanis a hagyományos anesztézia megterhelései és veszélyei kellemtlenebbül jelentkeznek. A vizsgálat két módszert, a struktúrált figyelem és az önhipnotikus relaxáció technikáját hasonlított össze a standard érzéstelenítési gyakorlattal. Percutan ér- és vesesebészeti beavatkozások (átlagosan egy óra időtartamú műtétek) során 366 beteget választottak ki, akik minden lényeges szempontból összehasonlíthatók voltak. 241 eset vett részt végül a vizsgálatban, őket

osztották három csoportra. Mindhárom csoport intravénás érzéstelenítésben is részesülhetett, a betegek saját maguk szabályozták a fentanyl és midazolam keverékből álló érzéstelenítő szer adagolását. A betegek egy tizes skálán minden 15 percben osztályozták fájdalmaik és szorongásaik mértékét. A betegeket egyformán készítették elő, a pácienseket és a két speciális pszichológiai érzéstelenítési, ill. feszültségoldási módszert alkalmazó szakembereket is az előkészítőkhöz hasonló viselkedésmódra kérték. A sebészeket műanyag fal választotta el, nem hallották, hogy a műtét előtt, ill. alatt az érzéstelenítés során mit mondtak a betegeknek, ill. nem tudták, milyen csoportba tartozó beteggel dolgoznak. Gondosan standardizálták magukat, a lélektani érzéstelenítő eljárásokat is.

A közlemény részletesen taglalja a kapott eredményeket, ezek matematikai elemzését és diszkusszióját. A standard-csoportban a fájdalom a műtét időtartamával párhuzamosan fokozatosan nőtt és több gyógyszerre volt szükség, míg a pszichológiai érzéstelenítésben is részesülő csoportokban a fájdalom szintje egyenletes maradt, kevesebb gyógyszert adtak maguknak a betegek. A pszichológiai kezelések mellett a műteti idő rövidebb volt.

Az eredmények alapján a szerzők a nem gyógyszeres érzéstelenítést alkalmazásra érdemesnek tartják, kiemelve, hogy a mellékhatások ismert csökkenése mellett a betegek jobb közérzete is indokolja ezt.

Buda Béla dr.

Szerzett immunbetegségek (AIDS)

A szoptatás és a tápszeres táplálás hatása a HIV-1-fertőzés transzmissziójára. Randomizált klinikai vizsgálat. Nduati, R., John, G., Mbori-Ngacha, D. és mtsai (Department of Paediatrics, University of Nairobi, Nairobi, Kenya; levelezés és különnyomat: Joan Kreiss, Harborview Medical Center, 325 Ninth Ave, Seattle, WA 98104-2499): JAMA, 2000, 283, 1167–1174.

Az anyai humán immundeficiencia vírus-1 (HIV-1)-fertőzés méhen belül, a szülés során és az anyatej útján egy-

aránt áterjedhet az utódra. A szerzők randomizált vizsgálatukban az anyatej közvetítette HIV-1-fertőzés kockázatának meghatározását tűzték ki célul. A vizsgálatba olyan HIV-1-pozitív terheseket vontak be a terhesség 32. hetén, akik a) Nairobiban laktak, b) otthonukban rendelkezésre állt egészségügyileg ellenőrzött minőségű folyóvíz és c) vállalták, hogy a születendő gyermeket a randomizálás eredményének megfelelően fogják szoptatni vagy tápszerrel táplálni.

Az adott időszakban szűrővizsgálattal felismert HIV-1-pozitív terhesek ($n = 2315$) 18%-át ($n = 425$) vonták be a vizsgálatba. Az átlagosan 23 éves anyák közül 212-en szoptattak, 213-an pedig a vizsgálok által rendelkezésre bocsátott tápszerrel táplálták csecsemőiket. A nyomon követés 24 hónapja (medián) után 401 anya-gyermek pár adatait elemezheték a szerzők. A Kenyában viszonylag jónak számító körülmények között élő családok többsége is objektíven rossz szociális helyzetben volt (a családok 61%-a egyetlen szobában élt, 74%-uk más családokkal közös mellékhelyiséget használt, mindössze 5%-uk rendelkezett hűtőszekrénnel). A vizsgálat végén 376 csecsemő (94%) HIV-1-statusa és sorsának alakulása volt ismert, közülük 189-en (96%) a szoptatott, 187-en (92%) a tápszerrel táplált csoportba tartoztak.

A nyomon követett 401 csecsemő közül 92 akvirált HIV-1-fertőzést a megfigyelési periódus végére, 61-en a szoptatott, míg 31-en a tápszerrel táplált csoportból. A HIV-1-fertőzés 24 hónapos életkorban megítélt kumulatív valószínűsége 36,7% (29,4%–44,0%) és 20,5% (14,0%–27,0%) volt a szoptatott és a tápszerrel táplált csoportban, sorrendben ($p = 0,001$, zárójelben a 95%-os konfidencia-intervallum értékek). A 24 hónapos életkorban megítélt mortalitás 24,4% (18,2%–30,7%) volt a szoptatott és 20,0% (14,4%–25,6%) a tápszerrel táplált csoportban ($p = 0,30$). A HIV-1-fertőzésmentes túlélés két éves életkorban 58% volt a szoptatott és 70% a tápszerrel táplált csoportban, a különbség a két csoport között [12% (2,4%–21,6%)] statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ($p = 0,02$).

A szerzők eredményeiket összefoglalva, arra a következtetésre jutnak, hogy a szoptatástól való eltekintés ugyan 44%-kal csökkentette a HIV-1-fertőzésnek az anyáról a gyermekre

történő átvitelének kockázatát, azonban nem javította szignifikánsan a kétéves korig észlelt mortalitást. A szerzők hangsúlyozzák, hogy a tápszerrel történő táplálás költségeit (HIV-1-szerológiai vizsgálat + a tápszer biztosítása + a tápszer alkalmazásához szükséges edukáció szervezeti hátterének megteremtése) is figyelembe véve, a tápszeres táplálás nem tűnik járható útnak a HIV-1-fertőzés az utódokra gyakorolt hatásának mérséklésére.

[Ref.: A 9th International Conference of the International Society for Research in Human Milk and Lactation rendezvényen 1999. október 4-én módomban volt Ruth Nduati dr. előadásában is megismerkednem a referált közleményben leírt vizsgálattal. Az előadásban nagy hangsúlyt kapott a vizsgált szubpopulációnak a szub-szaharai lakosság átlagánál lényegesen jobb szociális helyzete. Ugyanis, ha a tápszeres táplálásnak ebben a viszonylag jó higiénés körülmények között élő csoportban sincs kimutatható kedvező hatása a HIV-1-halandóságra, akkor okkal feltételezhető, hogy a rosszabb körülmények között élő családokban a tápszerrel történő táplálás népszerűsítése még akár a mortalitás emelkedését is eredményezhetné.]

Decsi Tamás dr.

Szív- és érsebészet

Az aorta ascendens intramuralis haematomájának diagnosztikája és terápiája. Lenferink, S., Sechtem, U. (Abt. Innere Medizin III, Schwerpunkt Kardiologie und Pulmologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 489.

Az intramuralis haematoma az aorta disszekciójának közvetlen hírnöke, sajátos formájának a prognózisa gyakorlatilag azonos a teljesen kifejlődöttel, ezért a terápiás konzekvenciákban sincs különbség. Felismerése képalkotó módszerekkel viszont nem mindig könnyű.

A 79 éves nőbeteg egyetlen panasza hirtelen mellkasi nyomás és nehézlégzés, amivel két óra elteltével már intézetbe került. A beteg megemlíti, hogy régóta tud magas vérnyomásáról és primer hyperparathyreoidizmusról, gyógyszereket rendszeresen szed.

Ülő testhelyzetben a nyaki vénák kifejezetten tágak, vérnyomás 80/60 Hgmm, jobb oldalon a 2. bordaközben 2/6-os systolés zörej, a szívcsúscson 1/6-os diastolés zörej hallható. A végtagok artériái jól tapinthatók, egyéb tünete nem volt. Először tüdőembólia gyanúja vetődött fel. Laboratóriumi leletei közül a fvs.-szám 19,6 G/l, a kenetben 91% polymorphmagvú fehérvérsejt és 4% lymphocyt. Igen magas volt a vércukor, emelkedett a γ -GT. A Quick-érték 60%, D-dimerek pedig 2,9 mg/l koncentrációban voltak kimutathatók. Az egyéb paraméterek mind normális mennyiségben fordultak elő.

Röntgenképen a mediastinum kiszélesedett, a b. o. pleuraürben minimális folyadékot láttak. A v. cava sup. tág (30 mm) a májvénákkal együtt. Hasonlóképpen 30 mm-s tágasságú az aorta abdominalis, disszekció jelei nélkül. A transthoracalis echocardiographia során a bal kamra normális, hypertrophiás, jó pumpafunkcióval, a pleuralis folyadékgyülembe alvadásokat mutattak ki és közvetlenül az aortabillentyű felett az aorta ascendens tágulatát. A következő lépés transoesophagealis echocardiographia volt, melynél kiderült, hogy az aorta ascendens és a bulbus rendkívül tág. Közvetlenül az aortabillentyű felett egy lemezszerű réteget lehetett látni, ami az aorta lumenét félholdszerű echomentes tértől választotta el és jöllehet, a két lumen között nem volt kapcsolat, ennek ellenére A-típusú aortadisszekciót diagnosztizáltak. A membrán proximális végén a dorso-lateralis aortafal megvastagodása látszott, viszont az aortaív és az aorta descendens nem tért el a rendestől. Mindezt a CT-vizsgálat annyiban egészítette ki, hogy a pericardiumban folyadékot és intramuralis vérzést fedett fel. Az aortafal megvastagodása a billentyű felett is inkább intramuralis haematoma mellett szólt. Coronarographiával nem találtak komoly stenosiszt, aortographiával az aorta ascendens görbülete disszekciós membrán hiányában meg volt nyúlva; mindezeket három ábrán szemléltetik.

Tekintettel arra, hogy felmerült az érszakasz kezdődő perforációja, azonnali aorta ascendens- és aortabillentyű-stent beültetésére került sor. Műtét alkalmával már nem találtak vért a pericardiumban, az aorta ascendens 5 cm-re tágult, bal oldalon lateralisan a kis görbület mentén terjedő subad-

ventitialis vérzés látszott, ezért aorta-stentet is be kellett helyezni. Az aortotomia alkalmával viszont a kismetszett szakaszon az intima ép volt és disszekciós membránt sem találtak. Végeredményben az aorta ascendens és az aortaívet 28 mm-es dacron protézissel pótolták, melynek során az aorta feletti ágakat mindenestől excidálták és dacron-protézist implantáltak. A szövettani vizsgálat súlyos arteriosclerosist igazolt kollikvációs nekrozisokkal (sejtszegény variáns), kiterjedt vérzésekkel az adventitiában; az aortabillentyűn myxoid degeneráció derült ki.

A posztoperatív lefolyás nem volt zavartalan, mivel súlyos pneumonia miatt prolongált lélegeztetésre volt szükség, sőt a 8. napon tracheotómia is szükség volt. Több széles spektrumú antibiotikum azonban meghozta az eredményt; négy hónap elteltével sikerült a beteget mobilizálni és hazabocsátani.

Az intramuralis haematomát, mint az aortadisszekció különleges formáját az intima megrepedése nélkül Krukenberg írta le 1920-ban. Tulajdonképpen növekvő érfali feszültség okozza az arteriolák rupturáját az adventitiában és subadventitialis vérzést vált ki. Az intramuralis haematoma tovább vékonyítja az aorta még intakt rétegeit, aminek végső következménye „kommunikáló aortadisszekció”.

Az intramuralis haematoma és az aortadisszekció pathophysiológiája valószínűleg ugyanaz. Ha az aorta ascendenset érinti az ívvel együtt vagy anélkül, A-típusú elváltozásról van szó, míg a bal a. subclaviától distalisán B-típusú. Utóbbi prognózisa jobb, ha sikerül a vérnyomást rendezni, akkor spontán is rendbejöhet. Az intramuralis haematoma lefolyása az aorta ascendensen viszont éppen olyan kedvezőtlen, mint A-típusú disszekcióban, előfordulása az összes formák közül 9,2–14,4%. Lehetséges összefüggését az intramuralis haematomának a penetráló atheromás ulcussal 1984-ben ismerték fel. Az intimában az atheroscleroticus plakk bereped, következményes vérzéssel a mediában. A klasszikus B-típusú disszekcióval szemben, ahol a repedés a bal a. subclavia alatti szakaszon történik, a penetráló ulcus az aorta középső v. distalis szakaszán található.

A közölt esetben ugyancsak súlyos atherosclerosis volt az intima-ulcerá-

ciók alapja, de képkötő vizsgálatokkal nem sikerült penetráló fekélyt kideríteni, akárcsak spontán rupturát a vasa vasorumban, melyek az intramuralis haematoma kiváltói és az aorta súlyos arteriosclerosisában fordulnak elő. Az ismertetett esetben a fekélyek ellenére szintén a vasa vasorum rupturája volt az intramuralis haematoma kiváltó oka. Mindez trauma következtében is előállhat, ilyenképpen fiatalokban rizikófaktorok nélkül, elsősorban a descendensen. Mivel az aortadisszekció és az intramuralis haematoma tünetei nagyon hasonlóak, transoesophagealis echocardiographiával a lelet sokszor tévesen értelmezhető. Az aorta lumene excentrikus vagy félhold alakú, intramuralis haematoma folytán szűk. Típusos a meszes intima mediális eltolódása. Az esetek 83%-ában az intramuralis haematoma echoszegény, ami a pontos megítélést megnehezíti. Jellemző a keringés megszűnése az echoszegény érszakaszban. Gyakran található intramuralis haematoma tünete pericardialis folyadék. Transoesophagealis echocardiographia biztos diagnosztikus kritériumai nem ismertek, éppen ezért nehéz eldifferenciálni atheroscleroticus plakkoktól és intraluminalis thrombusoktól. Hogy az igazi lument és a haematomát el tudják differenciálni vagy a megvastagodott érfalszakaszban keringést lehessen igazolni, az MRI előnyösebb, mint a CT.

Differenciáldiagnosztikailag elsősorban intraluminalis thrombus jön szóba aneurysma verum esetében, ami ugyancsak félholdszerűen vagy koncentrikusan mutatkozik, de ritkán fordul elő az aorta ascendensen. Ebben az esetben a mészlerakódás a külső rétegben van. Szóba kerül a Takayasu-arteriitis thrombotizált állumennel együtt, viszont itt is érvényes, hogy az aorta ascendens thrombosisa valószínűtlen.

Az intramuralis haematoma terápiája a klasszikus aortadisszekcióéhoz igazodik. Konzervatíván kezelt esetekben a mortalitás 80%, viszont a korán operált betegek prognózisa jó. Nagyon valószínű, hogy az intramuralis haematomát ezután gyakrabban fogják felismerni. Az aorta descendens intramuralis haematomájában viszont jogos a konzervatív kezelés a vérnyomás szabályozásával és gyakori ellenőrzéssel.

Bán András dr.

Szív- és keringési betegségek

Az akut mellkasi fájdalom ellátása. Lee, T. H. és mtsai (Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, USA): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, 1187–1195.

A szerzők cikkükben az akut mellkasi fájdalommal jelentkező beteg ellátását tekintik át. Az akut coronaria-történésekre fókuszálva tárgyalják a témát a diagnosztikus lépésektől indulva a sürgősségi terápiás ténykedésen keresztül a beteg megfelelő észleléséig.

Az akut mellkasi fájdalom ellátása a mai napig kihívást jelent a gyakorló orvosoknak. Egyre több ilyen jellegű panasszal találkozunk. A tünetek megítélését nehezíti, hogy egyes felmérések szerint a félrediaosztizált, nem megfelelően értékelt és emiatt megfigyelés nélkül hazabocsátott betegek között a rövid távú halálozás kb. 25%-os. A problémának ugyanakkor komoly anyagi vonatkozása is van: a szükségtelen diagnosztikus eljárások komoly költséggel bírnak.

Mindezek miatt komoly a törekvés, hogy gyorsan elvégezhető, olcsó tesztek álljanak rendelkezésre a diagnosztikában, illetve könnyen elsajátítható és alkalmazható módszertani ábrákat dolgozzanak ki.

A bevezetőt követően a klinikai vizsgálat menetét tárgyalja a cikk. Nyilvánvalóan fontos a kórtörténet felvétele, mely során a fájdalom kezdetét, természetét és tartamát is rögzíteni kell. Akut mellkasi fájdalom esetén sok esetben szinte a kórtörténet felvételével párhuzamosan a beteg vitális paramétereit is rögzíteni kell a beteg rossz általános állapota miatt.

A legfontosabb diagnosztikus tevékenység az elektrokardiogram, mely gyorsan elvégezhető és az akut coronaria-történések irányában lényeges információkat tartalmazhat. Ezt saját, eddig nem közölt megfigyeléseivel támasztja alá a szerző: 2000 beteg vizsgálata alapján a legalább 1 mm-t elérő ST-eleváció esetén az AMI prevalenciája kb. 80%, míg nem régi ST-depresszió és T-inverzió esetén 20% körüli volt.

Leszögezi a szerző, hogy friss, nem ismert myocardium-ischaemiára utaló EKG-jelek esetén akut mellkasi panasszal jelentkező beteget nem szabad megfigyelés nélkül hazabocsátani. A félrediaosztizált (tévesen, rosszul

megítélt és emiatt hazabocsátott) betegek aránya 2–4% akut betegellátó részlegeket vizsgálva.

Negatív EKG esetén egyéb életveszélyes állapotok (pulmonalis embolia, aortadisszekció), illetve életet nem veszélyeztető kórképek (tüdő, gyomorbél rendszer betegségei, pericarditis, a mellkasfal betegségei) jönnek szóba. Ezekkel részletesen a cikk nem foglalkozik.

Az akut mellkasi fájdalommal jelentkező betegnél sok esetben nem lehet mereven alkalmazni a diagnosztikus lépések és a terápia hagyományos sorrendjét. A diagnosztikával párhuzamosan az instabil keringésű betegnél terápiás beavatkozásoknak is kell történnie. Ezeket taglalja a következő fejezetében a cikk. A shock és a súlyos arrhythmia jelentkezése azonnali intenzív osztályos elhelyezést indokol. Aortadisszekció esetén a vérnyomás nitroprussid Na-mal vagy labetalollal történő stabilizálásával párhuzamosan a megfelelő ellátást biztosító sebészeti intézménybe kell szállítani a beteget.

Ha EKG-n kettő vagy több elvezetésben van 1 mm-t meghaladó ST-eleváció és a panaszok jelentkezése óta csak maximum néhány óra telt el, akut coronaria-recanalizációra van szükség. Ischaemiás EKG-eltérések esetén a további vizsgálatokig thrombocytá aggregatio-gátlás, nitrát-terápia, esetleg béta-blokkoló indokolt.

Az akut teendők tárgyalása után az időigényesebb myocardialis makromolekuláris markereket tárgyalja a cikk. A kreatin-kináz MB izoenzime (CK-MB) általában az akut myocardialis infarctus jelentkezését követő 4 óra múlva kezd megemelkedni és kb. 12–24 órán emelkedett marad.

A másik makromolekuláris marker a cardialis troponinok: troponin T és I. Specifikusabbak, mint a CK-MB, szintjük kb. ugyanakkor emelkedik meg, de napokig emelkedett marad. Recidív AMI megítélésére nem alkalmasak. Ágy melletti gyorsteszt is használatos. A gyorsteszt érzékenységét a tünetek jelentkezésétől eltelt idő lényegesen befolyásolja. (8 óra múlva eléri a 86%-os szenzitivitást, míg például 2 óra után csak 33% körüli az érzékenysége.) Specifitása 86–100%.

Az első hat órában a CK-MB izoenzim szubformáinak vizsgálata a legérzékenyebb és legspecifikusabb teszt.

A tesztek használatáról a vélemények eltérőek. Talán az olcsó és jól al-

kalmazható CK-MB javasolható first-line tesztnek és ischaemia gyanúja, ugyanakkor negatív teszt esetén javasolt a troponin T- és I-szint meghatározása.

Hogyan történjen a döntés a beteg további sorsáról? Ezzel a kérdéskörrel foglalkozik a cikk következő része. Itt lényegében néhány folyamatábrát közöl, illetve elemez a cikk. Ezekben közös, hogy a kórelőzményi adatok alapján a coronaria-betegség szempontjából felállított veszélyeztetettség állapot és az EKG-eltérések képezik a döntés alapját. A cikk az amerikai sürgősségi ellátással foglalkozó orvoskollégium javaslatát közli részletesen.

Hol történjen a betegek megfigyelése és meddig történjen az? Az AMI, illetve instabil angina ellátása egyértelműen intenzív egységekben történik. Nagyobb probléma az alacsonyabb rizikójú betegek megfigyelése. Erre ún. „mellkasi fájdalom egységek” kialakítását javasolja, ahol a megfelelő diagnosztikus lehetőségek megvannak terheléses vizsgálatok elvégzésére is. Ezeknek az egységeknek az intenzív ellátóhelyek mellett kell lenniük, ugyanis a megfigyelések szerint az ilyen egységekben elhelyezett betegek kb. 1–2%-ában AMI fejlődik ki. A megfigyelés időtartamát a terheléses vizsgálatok elvégzésének lehetősége, illetve a telefonos kapcsolattartás lehetősége rövidítheti le.

A cikk végén a szerző elemzi az egyéb diagnosztikus technikák szerepét akut mellkasi fájdalom esetén (a coronaria-eseményekre fókuszálva). Összefoglalva, azt írja, hogy az izotópos technikák, a stressz-echocardiographia és az akut coronarographia a beteg bizonyos csoportjainál használható lehet a coronaria-betegség diagnosztikájában. Mindazonáltal a terheléses EKG a legelérhetőbb vizsgálati mód a mellkasi fájdalom esetén az esetleges ST-eltérések kimutatására.

Móczár Csaba dr.

Sympathicus idegrendszer és coronariás szívbetegség. Richardt, G. és mtsai (Medizinische Klinik des Universitätsklinikums, Lübeck, Abteilung für Innere Medizin III. der Universitätsklinikums, Heidelberg): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 159–164.

A sympathicus idegrendszer és a myocardialis vérrellátás zavara közötti összefüggés több mint 65 éve ismert

és számos vizsgálat tárgya. A szerzők jelen közleményükben az eddigi experimentális és klinikai tanulmányok alapján részletes áttekintést adnak a coronariás szívbetegség különböző manifesztációs formáiban észlelt sympathoadrenergiás rendszer zavarairól és azok klinikai összefüggéseiről.

A stabil angina pectoris betegekénél a fizikális vagy mentális terhelés indukálta sympathicus aktiválódás az oxigénszükségletet a coronaria-átáramlástól függő oxigénkínálat fölé emelheti és ez az oxigénszükséglet-kínálat közötti egyensúly-eltolás myocardialis ischaemiához vezet. Az ischaemia következtében angina pectoris, ritmuszavar vagy myocardialis funkciózavar is felléphet.

A béta-receptorblokkolók redukálják a cardialis oxigénszükségletet a kontraktilitás és a szívfrekvencia csökkenése által, ami a diasztolés időtartam relatív meghosszabbodása révén is növeli a coronaria-átáramlást, tehát a béta-receptorblokkolóval történő kezelés, ez esetben hatásos terápia. Elképzelt alfa- adrenoreceptor-blokkoló adása is. Az instabil angina pectorisnál a coronaria-átáramlási zavar rendszerint egy plakruptura révén váltódik ki, melynek következtében thromboticus vagy embóliás érelzáródásra kerül sor. Ennek következtében pedig nemcsak reverzibilis myocardium-ischaemia, de microinfarctus is felléphet.

Az instabil angina pectorisnál tehát – ellentétben a stabil angina pectorissal – a myocardium ischaemiát priméren nem a sympathicus stimuláció okozta oxigénszükséglet emelkedése váltja ki. Kérdés azonban, vajon a myocardialis ischaemia maga okoz-e sympathicus aktiválódást. Több tanulmány igazolja, hogy instabil angina pectorisnál egy persistáló, selectív, cardialis sympathicus aktivitás található, ami circulus vitiosuson keresztül újbóli ischaemiás epizódokat és cardialis eseményt tud kiváltani. Az instabil angina pectorisnál is indikált a béta-receptorblokkoló adása.

Klinikai tanulmányok szerint az ischaemia indukálta sympathicus aktiválódást az ACE-gátlók is tudják blokkolni. Elképzelt egy komplett sympathicolyticus eljárás is. Akut myocardialis infarctus alatt a sympathoadrenerg-rendszer generalizált aktivitását figyelték meg. A fájdalom megkezdődése utáni első órákban már emelkedik a plazma catecholamin-

koncentrációja, mely siettetheti a myocardium-nekrózis létrejöttét.

Experimentális vizsgálatok igazolják, hogy akut myocardialis infarctusban domináló jelentősége van egy lokális, nem exocytoticus noradrenalin-felszabadulásnak az infarctus területén, mely myocardialis károsodást és ritmuszavarokat okozhat. Elvileg tehát az akut infarctus-történésben a kamralebegés gyakoriságát csökkentheti az ischaemia-függő, lokális noradrenalin-felszabadulás gátlása. Experimentálisan létezik erre lehetőség, ezen inhibitorokkal, azonban alig van klinikai tapasztalat. Postinfarctusos fázisban a betegek egy részénél perzisztáló bal kamrai funkciózavar és krónikus szívelégtelenség keletkezhet, a cardialis sympathicus tartós stimulációjával. A magas plazmakatecholamin-koncentráció rossz prognosztikai jel. A postinfarctusos fázisban a béta-receptorblokkolók redukálhatják a mortalitást.

Összességében a sympathoadrenerg-rendszer aktiválódása okozója és következménye lehet a myocardialis vérrellátás csökkenésének. A coronariás szívbetegség patofiziológiájában a cardialis sympathicotonus jelentősége a béta-receptorblokkolók kedvező hatásából is lemerhető. Lehetséges azonban, hogy a coronariás szívbetegségben a béta-receptorblokkolók protektív hatását felülmulthatja a differenciált sympathicolyticus intervenció.

Császár Márta dr.

Szülészeti- és nőgyógyászat

Jobb-e a több antenatális kortikoszteroid? (Kommentár) Smith, G. N. és mtsai (Dept. of Obstetrics and Gynecology, Pharmacology and Toxicology, Anatomy and Cell Biology, Queens Univ. Ontario, Canada): Lancet, 2000, 355, 251.

Liggins 1969-es megállapítása óta ismert, hogy terhes juhoknak adott kortikoszteroid a foetus gyorsult tüdőérését eredményezi. 1994-től kiterjedten alkalmazzák az egyszerű szüléssel előtti kortikoszteroid-terápiát koraszülés veszélye esetén, mivel csökkenti a respirációs distressz-szindróma (RDS), az intraventricularis vérzés (IVH) és a koraszülöttek mortalitásának gyakoriságát. Figyelemreméltó gyakorlat, miszerint Angliában a szülészeti osz-

tályok 98%-án ismételt adagokat alkalmaznak. A kortikoszteroid a programozott sejthalál (apoptózis) beindítója – az irodalomban egyre több adat olvasható arról, hogy a magzati korban adott hormon hosszú távú kedvezőtlen következményekkel járhat a gyermek- és felnőttkori fejlődésre.

Placebokontrollált állatkísérletek eredményei igazolják, hogy antenatálisan adott ismételt szteroiddózis az egyszerűen képest, bár jótékony hatású a légzésfunkciókra, egérben, nyúlban, birkában, majomban szignifikáns dózisfüggő, a felnőttkorig megmaradó tüdőtömeg-, valamint a nagyagyat, kisagyat, agytörzset érintő agytömegcsökkenést eredményez. Késik a központi idegrendszer myelinizációja, hipocampus fejlődése is, ami a későbbi neuroendokrin működést és a viselkedést is érinti. Mivel a hipocampusban sok a glukokortikoid- és mineralokortikoid-receptor, ezeket az antenatális ismételt szteroidlökés down-regulálja, később stresszre a csökkent negatív feedback fokozott hypophysis-mellékvese választ, hypertonitást okoz.

Felvetődik a kérdés, hogy a humán magzati test- és agynövekedés legintenzívebb szakaszában, a késő 2. és kora 3. trimeszterben adott szteroid-terápia milyen késői mellékhatásokkal jár? Ausztrál adatok szerint 477 magzati korban szteroidot kapott csecsemő intrauterin fejlődése és fejkörfogata elmaradt kontrolltársaikhoz képest. Amerikai szerzők szerint, akik 710, a 25–32. gesztációs hét között született koraszülöttet vizsgáltak, az ismételt szteroid-adagolás nem jelent előnyt a RDS, IVH, krónikus tüdőbetegség tekintetében, fokozott rizikót jelent azonban az alacsony születési súlyra, újszülöttkori halálozásra, korai újszülöttkori mellékvesekéreg-szuppresszióra.

Egyszeri dózisu magzati szteroid adása után 6 éves korban tanulásban, intelligenciában, viselkedésben nincs lényeges változás, mindössze a vizuális memória volt csökkent a vizsgált gyermekeknél. Többszöri szteroiddózis hatását a későbbi viselkedésre, kognitív funkciókra nem ismerjük, jelenleg Ausztráliában, Amerikában, Angliában, Kanadában zajlanak randomizált vizsgálatok.

A szerzők az irodalom áttekintésével, számos állatkísérletes eredmény bemutatásával hívják fel a figyelmet a klinikumban elterjedt, ismételt dózi-

sú magzati korban adott szteroid-terápia esetleges késői veszélyeire.

Dérfalvy Beáta dr.

Tüdőgyógyászat

A bakteriális fertőzés szerepe krónikus bronchitisben. Wilson, R., Grossmann, R. (National Heart and Lung Institute, Emmanuel Kaye Building, Manresa road, London SW3 6LR, Anglia): *Semin. Respir. Dis.*, 2000, 15, 1–6.

A krónikus obstruktív tüdőbetegséget (COPD) a légúti obstrukció jellemzi és gyakran jár együtt krónikus bronchitisszel (CB) és/vagy emphysemával. Az obstrukció általában progresszív és csak ritkán reverzibilis, gyakran jár együtt légúti hiperreaktivitással. A CB definíciója: két, egymást követő évben jelentkező, legalább 3–3 hónapig tartó produktív köhögés, amelynek nincs egyéb oka.

A CB legfőbb oka a dohányzás, de kialakulásában egyéb okok (nem, genetikus tényezők, gyermekkori tüdőbetegség, passzív dohányzás, levegő szennyezettsége, foglalkozás, bronchialis hiperreaktivitás) is szerepelhetnek.

A COPD akut exacerbációját (AECOPD) fokozódó köhögés, köpetürítés, nehézlégzés és sípolás jellemzi. A légúti gyulladás fokozódásának általában több oka van: bakteriális vagy vírusfertőzés, környezetszennyezés, allergia. Az élő kórokozók oki szerepe a CB akut exacerbációjában gyakoribb, mint emphysemában vagy asthmában. A köpetből legtöbbször nem tipizálható *H. influenzae* (*H. i.*), *S. pneumoniae* és *Moraxella catarrhalis* mutatható ki. Többek szerint ezek a mikroorganizmusok a CB-es beteg köpetéből a betegség stabil állapotában is kimutathatók.

Antibiotikumok és COPD. A AECOPD esetében gyakori az empirikus antibiotikus kezelés. Ennek eredményessége – a placebokontrollált vizsgálatok szerint – kétséges. Az e tárgyban végzett klinikai vizsgálatok értékelését nehezíti, hogy nehéz homogén betegcsoportokat képezni, illetve ezeket összehasonlítani, a mikrobiológiai vizsgálatok nem biztosan a valódi kórokozót detektálják, valamint az új antibiotikumok *in vitro* észlelt jobb effektusa nem feltétlenül

jár együtt nagyobb klinikai hatékonysággal.

Patogenezis. A hörgőgyulladás okozó leggyakoribb mikroorganizmus a nem tipizálható *H. i.*, a normális nasopharyngealis flóra része és ez általában kevésbé virulens, mint a pneumóniát okozó típus. A baktériumok különböző mechanizmusokkal (mucociliaris clearance és helyi immunoglobulinok károsítása, biofilmréteg, illetve mikrokolónia-képzés) igyekeznek a szervezet részéről beinduló tisztulási folyamatot elkerülni.

A bakteriális fertőzés szerepe a AECOPD-ben ellentmondásos, így az antibiotikum-kezelés alkalmazása sem egyértelmű. Védett kefével vett hörgőváladék bakteriológiai vizsgálata szerint, a stabil állapotban lévő CB-s betegek megközelítőleg egynegyedében van bakteriális kolonizáció, akut exacerbáció idején pedig a vizsgáltak felében lehet az alsó légutakból baktériumot kimutatni. A beteg állapotának romlása szempontjából feltehetően nem közömbös a stabil állapotban kolonizáló baktériumok jelenléte, de e kérdés pontos feltárása még további vizsgálatokat igényel. AECOPD esetén a fertőzés általában szuperficiális, így spontán is gyógyulhat, bár kétségtelen, hogy az antibiotikum-kezelés megrövidíti a heveny időszakot.

A bakteriális fertőzés szerepe CB-ben. A bakteriális fertőzés CB-ben úgy tekintendő, hogy felborult a kolonizáló baktériumok és a szervezet védekező képessége közötti egyensúlyi állapot. Ennek oka lehet: új fertőzés, a kolonizáló törzs antigénprofiljának megváltozása, a védekező képesség további csökkenése (pl. vírusinfekció után). Az akut exacerbáció és a baktériumszám növekedése közötti kapcsolat nem egyértelműen bizonyított, ezért a kolonizáció következményeit tovább kell vizsgálni.

Károlyi Alice dr.

Védekező képesség és patogenezis krónikus bronchitisben. Rennard, S. I., Romberger, D. J. (985300 Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska 68198-5300 USA): *Semin. Respir. Dis.*, 2000, 15, 7–13.

A légzőrendszert számos olyan mechanizmus védi a fertőzésektől, amelyek normális körülmények között

biztosítják az alsó légutak sterilitását. A krónikus bronchitisre (CB) jellemző az idült kolonizáció és a fertőzés időnkénti akut fellobbanása. Nyilvánvaló tehát, hogy a védekezést szolgáló mechanizmusok összehangolt működésének károsodása a CB-s beteg egyensúlyi állapotának megingásához vezet.

A fertőző ágens a légutakba kerülhet inhaláció, aspiráció, a véráram és penetráló sérülés útján. Az inhalált por és fertőző anyagok belégzésekor az orrban működő védekező rendszer eredményeként nő a nazális váladék és a filtráció, valamint a direkt mechanizmusokon kívül a légzőrendszer védekezése más szinteken is beindulhat. A felső légutak, illetve a garat kiszűrik a nagyobb átmérőjű porszemcséket, továbbá az alsó légutakat az aspirációtól számos reflex védi.

Az alsó légutak védekező mechanizmusai.

1. Köhögés. Fontos szerepe van a légutakat proximális irányból érő szennyezés kivédésében. Általában csak a felső légutak tisztítására alkalmas, de a légutak mechanikus kompressziójával növelhető az a mélység, amelyben a köhögés még effektív. Mivel a köhögés hatásossága a kilégtet levegő sebességétől is függ, hatékonyságát számos tényező (izomgyengeség, a glottis koordinált mozgásának zavara stb.) ronthatja.

2. Mucociliaris clearance. A légutak felületéről képes a szennyező részecskéket eltávolítani. A hörgőrendszert egészen a bronchiolusokig – csökkenő sűrűségben – ciliaris sejtek borítják. Az ezeken elhelyezkedő nagyszámú csilló a légutak tisztulását eredményező szabályos mozgást végez. A ciliaris funkció genetikai, vagy szerzett károsodása számos betegségben játszik szerepet.

A légutak felületét egy nedves, ionokat és makroelemeket tartalmazó lipidgazdag réteg (surfactant) borítja, amely támogatja a csillók működését, képes bevonni az idegen részecskéket és opsoninként funkcionálni, de direkt antibakteriális hatása kétséges. A lumenis felületén lévő – változó mennyiségű – nyák a részecskéket és a baktériumokat megköti és a ciliaris funkció segítségével ezeket a felső légutakba juttatja, ahonnan az idegen anyag köhögéssel eltávolítható.

3. Sejtpusztulás és apoptosis. Az epitheliumhoz kötött patogének eltávolítását teszi lehetővé. A sejtpuszt-

ulást elősegíthetik az interferonok, aktivált lymphocyták és a citokinek.

4. Immunoglobulinok. A légúti váladékban lévő IgG, IgM és IgA fontos szerepet játszik a nem specifikus védekezésben. Az immunoglobulinok mennyiségének csökkenése a légúti védekező képesség gyengülését eredményezi.

5. Lymphocyták. A felső és alsó légúti szövetekben lévő lymphocyták fontos szerepet játszanak a fertőzés, valamint egyéb ártalmakkal szembeni védekezésben. A különböző típusú lymphocyták lokalizációja és aktivációja intenzív kutatások tárgya, mivel számos adat arra utal, hogy a lymphocyták által mediált válasz több tüdőbetegségben (CB, asthma) játszik szerepet. A helper CD4+T-lymphocyták az egészséges tüdőben antigénmarker-tulajdonságokat hordoznak. Az aktivált helper T-lymphocyták felelősek az immunválaszt befolyásoló citokinek termeléséért, valamint a natural killersejtek és a B-lymphocyták aktiválásáért is. Újabb adatok szerint CB-ben – főleg dohányosok esetében – jelentősen nő a CD8+ lymphocyták termelése.

6. Complement. A légutak epitheliumának felszínén lévő complement-fehérjék valószínűleg az élő kórokozók elleni védekezésben játszanak szerepet.

7. A tüdő válaszreakciója. A tüdő képes összehangoltan erősíteni a védekező mechanizmusokat. A köhögési reflex segít eltávolítani a szennyező anyagokat, reflexmechanizmus révén nő a vérősség és a váladékképződés. Különböző mechanizmusok mozgósítják és aktiválják a gyulladásos sejteket.

8. Gyulladás. A komplex citokinrendszer aktiválása valószínűleg az alsó légutakból indul: a chemokinek és a citokinek mozgósítják a gyulladásos sejteket. Az inflammáció gyűlhat maradvány nélkül (például S. pneumoniae-fertőzés), máskor azonban a gyulladásos sejtek által felszabadított proteolyticus enzimek, toxikus O₂ gyökök és toxikus peptidok a tüdőszövet végleges károsodását eredményezhetik. A gyulladásos nyálkahártya kifejezetten érzékeny a bakteriális infekcióra, illetve a kolonizációra.

Összefoglalva: a tüdőt tehát egy komplex védekező rendszer (anatómiai, fiziológiai, reflexes, sejt válasz, biokémiai mediátorok) segíti az ártalmak leküzdésében. Az összehan-

golt működés jobb megismerése segíthet az akut és krónikus fertőzések kialakulásának megismerésében és a jövőben talán a jobb terápiás stratégia kidolgozásában is.

Károlyi Alice dr.

A krónikus bronchitis (CB) exacerbációjának antibiotikus kezelése. Niederman, M. S. (Pulmonary and Critical Care Division, Winthrop-University Hospital, 222 Station Plaza N., Suite 400, Mineola, N. Y. 11501, USA): Semin. Respir. Infect., 2000, 15, 59–70.

CB exacerbációjáról akkor beszélünk, ha a következő 3, ún. fő tünet közül akár egy is észlelhető: erősödő nehézlégzés, megszorodó köpetmennyiség, illetve növekvő purulencia. Az exacerbáció súlyosságának csoportosítása: I. típusban mindhárom, a II.-ban kettő, a III.-ban csak egy fő tünet észlelhető.

A CB akut exacerbációjának (AECB) antibiotikus kezelésével kapcsolatban a vélemények ellentmondásosak. Az általános vélekedés az, hogy ha egyáltalán alkalmazunk antibiotikumot, lényegében mindegy, hogy melyiket választjuk. A szerző a tisztázatlan terápiás kérdésekre keresi a választ.

Miért indokolt a AECB antibiotikus kezelése?

Friss becslések szerint a CB-s betegeknek évente átlag 3 exacerbációjuk van és a 65 év felettiek mintegy kétharmada kórházi kezelést igényel. A hospitalizáltakra fordított költség kb. duplája az ambulánsan kezeltének. Bár a kezelési költség csupán 11–15%-át fordítják antibiotikumra, könnyű belátni, hogy ha az antimikrobás kezeléssel csökkenteni lehet a kórházi beutalások számát, akkor a terápia kifejezetten költséghatékonynak tekinthető.

Az a tény, hogy a AECB idején az esetek többségében ugyanazok a mikroorganizmusok tenyészthetők ki, mint a stabil szakban, arra utal, hogy a betegeknek krónikus tracheobronchialis kolonizációja gyakori. A kérdést vizsgáló tanulmányok szerint a AECB esetek felében bakteriális eredet mutatható ki. Placebokontrollált randomizált vizsgálatok szerint az antibiotikus kezelés jó hatású az akut exacerbáció idején (gyorsabb klinikai és légzésfunkciós javulás), de *nem alkalmas* a heveny fellobbanás megelő-

zésére. Az antimikrobás kezelés jótékony hatása annál kifejezettebb, minél súlyosabbak a tünetek, illetve minél súlyosabb a beteg klinikai állapota. Ennek megfelelően, az új terápiás javaslat szerint, minden olyan beteget kezelni kell, akinél a 3 fő tünet közül 2 észlelhető. Az antibiotikus kezelésnek feltételezhetően rövid (a tünetek gyorsabban csökkennek, hospitalizáció elkerülhető, megelőzhető a pneumóniás szövődmény, a beteg hamarabb munkába állítható) és hosszú távú (megelőzhető az alapbetegség progressziója, valamint a vírusinfekció utáni szekunder kolonizáció, illetve infekció) előnyei vannak.

Milyen patogén ellen irányuljon az antimikrobás kezelés, és milyen gyakori az antibiotikum-rezisztencia?

Az AEGB-ben leggyakrabban *H. influenzae* (H. i.), *S. pneumoniae* (S. p.) és *M. catarrhalis* (M. c.) mutatható ki és e mikroorganizmusok antibiotikum-érzékenységét a beteg rizikófaktorai (életkor > 65 év, alkoholizmus, 3 hónapon belüli béta-laktám antibiotikum-kezelés, immunszuppresszív vagy egyéb súlyos betegség) befolyásolják. Az ambulánsan kezelhető, klinikailag enyhe esetekben a H. i. a leggyakoribb, míg súlyosabb megbetegedés esetén *H. parainfluenzae* és Gram-negatív mikroorganizmus sem ritka. A H. i. törzsek kb. 40%-a béta-laktamáz termel, 2,5%-uk pedig a penicillin-kötő protein megváltozása miatt amoxycillin/ampicillin-rezisztens. A M. c. törzsek 97%-a amoxycillin/ampicillinre, a S. p. törzsek kb. 40%-a leggyakrabban használt antibiotikumokra rezisztens és ez az utóbbi arány folyamatosan növekszik. Mivel azonban a laboratóriumi rezisztencia csak közepes mértékű, kérdés, hogy ezt az észlelést a klinikumban milyen mértékben kell figyelembe venni.

Hogyan kell a beteget csoportosítani?

Ez azért nagyon fontos kérdés, mert az egyes csoportokban várhatóan más a patogének gyakorisága és eltérőek a rezisztencia-viszonyok. A csoportosítás szempontjai: életkor (<65>), az exacerbációk gyakorisága, cardiopulmonalis és egyéb kóros- és társbetegségek, szteroid-kezelés, az antibiotikus terápia gyakorisága, a krónikus obstruktív tüdőbetegség súlyossága. Bár mindegyik csoportban ugyanaz a 3 mikroorganizmus a leggyakoribb, a súlyosabb betegekben nő az antibiotikum-rezisztens, valamint

a nehezen kezelhető Gram-negatív kórokozók aránya.

Mi várható az ideális antibiotikumtól AEGB esetén?

Az ideális antibiotikum hatásos a leggyakoribb kórokozók, esetleg az atípusos, illetve a Gram-negatív baktériumokkal szemben, béta-laktamáz-stabil, megfelelő koncentrációban van a köpetben és a hörgő szöveteiben, a kezeléssel kapcsolatban jó compliance várható (napi 1–2 alkalommal történő adagolás, kevés mellékhatás), bizonyított költséghatékonyság.

A makrolidok aktívak *S. p.*, *Mycoplasma* és *Chlamydia pneumoniae* ellen, de a régebbi típusúak H. i.-re nem hatnak. Az új makrolidok már gátolják a H. i. és a M. c. növekedését is.

Tetracyclin is alkalmazható AEGB kezelésében, bár a S. p. tetracyclin-rezisztenciája nő.

A trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) ideális szer a AEGB terápiajában. Jó az antimikrobás spektruma (aktív *S. p.*, H. i. és M. c. ellen, bár az atípusos kórokozókra nem hat), könnyű alkalmazni és olcsó.

A béta-laktám antibiotikumok aktivitását jelentősen növeli a béta-laktamáz-gátlóval történő kombináció, mert így jelentősen fokozódik a bakteriális béta-laktamázal szembeni ellenállásuk. AEGB kezelésében leggyakrabban béta-laktamáz-gátlóval kombinált aminopenicillint használnak. A cefalosporinok egymást követő generációi speciális hatásúak (béta-laktamáz-rezisztensek, egyesek a penicillin-rezisztens *S. p.*-re hatnak stb.).

A fluorokinolonok különösen alkalmasak a légúti infekciók kezelésére, mert jól penetrálnak a légúti váladékba és a gyulladásos sejtekbe – e helyeken magasabb a koncentrációjuk, mint a szérumban – kitűnően szívdóznak fel. Általában H. i. és M. c. ellen hatásosak, de az új kinolonok a Gram-pozitív és az atípusos kórokozók szembeni aktivitása is jelentős.

Az optimális antibiotikus hatás csak akkor érhető el, ha az alkalmazott szer eljut a fertőzés helyére, légzőszervi infekció esetén a tüdő különböző részeire (hörgő-epithelium, tüdőparenchyma, epithelialis folyadék, phagocyták) és a köpetbe. Feltételezhető, hogy AEGB esetén az a legfontosabb, hogy magas gyógyszer-koncentráció legyen a nyálkahártyában és a sputumban, de ez a kérdés, illetve az egyes antibiotikum-

ok által elérhető szöveti koncentráció mértéke további vizsgálatokat igényel.

A maximális antibiotikus hatás, akkor várható, ha megfelelő antibiotikumot írunk fel és ezt a beteg az előírásnak megfelelően alkalmazza. Újabb vizsgálatok szerint a beteg antibiotikum szedési compliance-a 56–89%. Az együttműködés kevésbé jó, ha a beteg már amúgy is sok gyógyszert szed, ha mellékhatás jelentkezik, ha a gyógyszer napi két alkalomnál többször kell bevenni, vagy a gyógyszer szedése nem egyeztethető össze a beteg életvitelével, illetve, ha a beteg úgy véli, hogy az együttműködés hiányának nem lesz komoly következménye. A compliance csökkenése irányába ható tényezőket az antibiotikum rendelésénél feltétlenül tanácsos figyelembe venni.

Az AEGB antibiotikum kezelésének költséghatékonysága.

A kezelés költséghatékonyságának meghatározásakor több tényezőt kell egyidejűleg értékelni. AEGB esetén a gyógyszer ára, a szükséges betegálmány ideje, a kórházi felvételre szoruló aránya, egyéb gyógyszerek adásának szükségessége és az antibiotikum-rezisztencia terjedésének lehetősége mérlegelendő. Egy közelmúltban végzett vizsgálat az AEGB kezelésében alkalmazott antibiotikumokat 3 csoportba osztotta (1. amoxycillin, tetracyclin, erythromycin, TMP-SMX, 2. cefalosporinok, 3. amoxycillin + klavulánsav, azitromycin, ciprofloxacinn) és megállapította, hogy az 1. csoportba tartozó szerek alkalmazása esetén szignifikánsan több a kezelési kudarc, valamint a hospitalizáltak aránya, illetve rövidebb az egyes exacerbációk közötti idő, mint a 3. csoportba soroltak adásakor. Ez egyértelműen bizonyítja, hogy a költséghatékonyság elemzését nem lehet csupán az egyes antibiotikumok beszerzési árának összehasonlítása alapján elvégezni.

AEGB egyes alcsoportjainak jellemzői és a javasolt terápia:

1. Egyszerű exacerbáció: bármely életkorban előfordulhat, évente négynél kevesebb fellángolás van, kísérőbetegség nincs, FEV1 > 50%. Feltételezhető patogének: H. i., M. c., S. p. és H. parainfluenzae. A béta-laktamáz-rezisztencia ritka. Terápia: új makrolidok vagy cefalosporinok, vagy doxycyclin.

2. Komplikált exacerbáció: a beteg 65 évesnél idősebb vagy évente 4-nél több fellángolása, illetve súlyos kísé-

rőbetegsége van, vagy a FEV1 az élet-tani érték 35–50%-a közötti. A várható patogének általában ugyanazok mint az 1. csoportban, de gyakoribb az antibiotikum-rezisztens *S. p.*, valamint a béta-laktamáz termelő *H. i.* és *M. c.*, sőt Gram-negatív bélbaktérium is előfordulhat.

3. A *Pseudomonas aeruginosa* (P. a.) fertőzésre veszélyeztetettek exacer-

bációja. E betegek általában a krónikus bronchialis szepszis állapotában vannak, állandó szteroid- és gyakori (> 4/év) antibiotikus kezelésre szorulnak, vagy a FEV1 < 35%. Az eddigi kórokozók mellett gyógyszerrezisztens Gram-negatívok és *S. p.*, béta-laktamáz-termelő *H. i.* és *M. c.*, valamint *P. a.* jelenléte is számítani kell. A *Pseudomonas* elleni aktivitással is

rendelkező ciprofloxacin adása indokolt.

A fenti áttekintés bizonyítja, hogy AEBC esetén a beteg rizikófaktorai és a betegség súlyossága figyelembevételével kell az antibiotikumok közül választani. Az irodalmi adatok alapján az AEBC esetek kb. 50%-át kell antibiotikummal kezelni.

Károlyi Alice dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Lampé László:

Szülészeti-nőgyógyászati műtéttan,
Medicina Kiadó, Budapest, 2000

Lampé professzor 13 esztendő elteltével a kiadó felkérésére – és nyugodtan állítható, hogy egyúttal szakmai kíváncsán – átdolgozta korábbi, Nívó-díjjal kitüntetett és rendkívüli népszerűséget elért műtéttan könyvét. Az Oktatási Minisztérium támogatásával a közelmúltban megjelent kiadás megtartotta eredeti bevált szerkezetét, így – többek között – az általános műtéti alapismereteket (csomózástechnika, tűk, varróanyagok megválasztása, varratkészítés stb.) tartalmazó – szemléltető, különleges didaktikai értékű fejezeteket. Ez utóbbiak az orvostanhallgatók kötelező – sebészeti propedeutika (kísérletes sebészet) – oktatásában is felhasználásra kerülnek.

Az átdolgozás során a közel másfél évtized alatt meghonosodott új műtéti eljárások a kellő helyen beépítésre kerültek. Külön kiemelendő, hogy ahol csak mód és lehetőség nyílt, napjaink követelményeinek megfelelően a szerző mindenütt törekedett az EBM (evidence based medicine) elvek és szemlélet hirdetésére, a meggyőző bizonyítékok bemutatására. Illusztrációként kiragadott példa (10. fejezet: Hüvelyi szülésbefejező műtétek): felvetődött, hogy veszélytelenségére tekintettel nem kellene-e a vákuumextrakciót a szülés kitolási szakában minden esetben alkalmazni. A kiterjedt randomizált vizsgálatok egyértelművé tették, hogy a válogatás nélküli alkalmazás nem-hogy a perinatalis eredményeket, de még az anyai morbiditási mutatókat sem javítja. Egy másik példa: prospektív randomizált tanulmányok metaanalízise szerint a vákuumextrakció lényegesen kevesebb anyai szövőd-ménnyel jár, mint a fogóműtét, az újszülött-morbiditás különbségei pedig valószínűleg elhanyagolhatóak. – Még

a szülészeti műtéttan területén maradvá: tovább folytatódott a sectio caesarea térhódítása a medencevégű fekvések megoldásának biztonságossá tétele terén. – A nemzetközi irodalomban horderejénél fogva viszonylag gyakran felmerül az életveszélyes postpartalis vérzések kezelésének témaköre. A műtéttan új kiadása a követendő eljárássorozat terén is korszerű útmutatást nyújt.

A kötet nőgyógyászati része felöleli a klasszikus operatív ginekológia és határterületei teljes spektrumát. Lapozgatás közben gyakran találkozunk a szerző közel öt évtizedes tapasztalatain nyugvó „saját eljárásunk a következő...” kezdetű szövegrészekkel. Ezek között különösen figyelemre méltó például a méheltávolításokat követő hüvelyconk-zárásra tett ajánlás, amelynek betartása számos műtét utáni kellemetlenségtől kíméli meg mind a beteget, mind az operatórt. Megismerkedhetünk a szerzőnek a hüvelyelölesés eredményes gyógyítására kidolgozott saját módszerével; segítséget kapunk – mindenekelőtt onkológiai vonatkozásokban – az irodalomban egyaránt előforduló, de ellentétes irányultságú (szervmegőrző–állománykímélő versus fokozottan radikális) műtétek adott esetben optimális megválasztásában.

A szóban forgó műtéttan jelen második kiadásának megjelenése időben egybeesik az operatív medicina szinte minden területét – köztük a nőgyógyászatot is – érintő stratégiai irányváltással, nevezetesen a minimálisan invazív (endoszkópos, laparoszkópos) technikák térhódításával. Ez utóbbiak tekintettel közismert vitathatatlan előnyeikre, bár várhatóan bizonyos mértékben visszaszoríthatják a hagyományos műtéteket, azok teljes kiszorulásától azonban legalább két okból mégsem kell tartani. Egyrészt a laparoszkópiás gyakorlat megszerzé-

sehez – komoly laboratóriumi tréning után – mindenképpen hagyományos műtéti felkészültség birtokában vezet az út, másrészt az operatív laparoszkópiáról–pelviszkópiáról bármikor szükségessé válhat a konvencionális laparotómiára való áttérés és a műtét ezúton történő befejezése. A kötetben részletes ismertetést találunk a nőgyógyászati endoszkópia legfontosabb kérdéseiről, irodalmi utalással a tárgykörben a 90-es évek során magyar nyelven megjelent két monográfiára.

Összefoglalóan elmondható, hogy Lampé professzor, megannyi értékes könyv avatott tollú szerzője művének új kiadásával ismét jelentősen gazdagította hazai nőorvosi irodalmunkat. A 716 oldalas és csaknem pontosan ugyanilyen számú kifogástalan ábrát tartalmazó, nagyformátumú, impozáns kötet külső megjelenése a legkényesebb igényeket is kielégíti. Minden fejezet (összesen 48) végén naprakész irodalom található a további részletek iránt érdeklődők tájékoztatására. – Számolva a hazánkban szakorvosi képesítésben részesülni kívánó külföldiek igényeivel, a mű angol nyelvű kiadása is folyamatban van.

A szerző könyvéhez megkapóan kedves, bensőséges hangvételű utószót fűzött. A recenzio befejezéseken engedtségük meg ebből egy rövid részletet idézni: „Ezzel az utószóval búcsúszom a legkedvesebb tevékenységemtől a műtétek végzésétől, búcsúszom asszisztáló kollégáimtól, a műtő lelkes dolgozóitól, műtősnőktől, aneszteziológus orvosoktól és nővérektől és átadom helyemet a fiatalabb nőgyógyász operáló orvosoknak, akiknek szívből kívánom, hogy szeressék és lelkesedéssel végezzék ezt a rendkívül fontos és nagyszerű, művészi munkát.” A recensens őszintén reméli, hogy az említett búcsú alkalomszülte szimbolikus jelentőségű és Lampé professzornak mind szíkéjére, mind tollára a jövőben is számíthatunk.

Surányi Sándor dr.

HÍREK

Az Experimentális és Klinikai Kutatások Nemzetközi Orvosi Egyesülete és a Sümegi Kórház 2000. szeptember 1-3-án, családorvosok, kórházi és klinikai szakorvosok számára rendezi meg Sümegen az I. Sümegi Orvosi Napokat.

A konferencia helye: Sümeg, Hotel Kapitány.

A konferencia résztvevői számára kredit pont megigénylés folyamatban.

Regisztrációs díj: 2000.- Ft

A tudományos programmal kapcsolatosan további felvilágosítás

Prof. Dr. Fehér János címén

(1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.

Tel./Fax: 317-4548),

valamint a helyi szervezőknél:

Dr. Szalai Mária kórházigazgató,

dr. Mészáros István főorvos címén (Sümeg Városi Kórház és Rendelőintézet, 8330 Sümeg, Kompanaki Zs. u. 6.

Tel.: 06 87 352-444, fax: 352-2505/40)

Jelentkezés, szállás és étkezés-biztosítás a konferencia szervező irodájánál

(Ambrus Gábor, Intermedicons Kft.,

1458 Budapest, 97, Pf. 32. 0183

Tel./Fax: 215-8039)

Részletes program

2000. szeptember 1. (péntek)

08.00– Regisztráció

09.30–10.00 Megnyitó

Üdvözlések

I. Szekció

10.00–11.30

elnök: Prof. Dr. Somogyi János

Prof. Dr. Fehér János (Budapest): Korszerű életmód és életvitel az ezredfordulón

Prof. Dr. Szollár Lajos (Budapest): Régi és új kockázati tényezők az ischaemiás szívbetegségekben

Prof. Dr. István Lajos (Szombathely):

A thromboembolia nem sorscsapás

11.30–12.00 Kávészünet

II. Szekció

12.00–13.30

elnök: Prof. Dr. Szollár Lajos

Prof. Dr. Somogyi János (Budapest):

Transzportrendszerzavarok diabetes mellitusban

Dr. Mészáros István (Sümeg):

Az aorta-dissectio prevenciója

Prof. Dr. Tóth Kálmán (Pécs): Az

ischaemiás szívbetegség kezelésének korszerű szemlélete

13.30–15.00 Ebéd

III. Szekció

15.00–16.30

elnök: Prof. Dr. Fehér János

Prof. Dr. Pár Alajos (Pécs): Alkohol és

máj

Dr. Lengyel Gabriella (Budapest):

A krónikus hepatitis-C kezelése

Prof. Dr. Gardó Sándor (Győr): Népesedési helyzetünkről a szülész szem- szögéből

16.30–17.00 Kávészünet

IV. Szekció

17.00–18.30

elnök: Dr. Mészáros István

Dr. Telegdy László (Budapest):

Leptospirosis

Dr. Rófusz László (Budapest): A hazai

meningitis-járvány aktuális kérdései

Dr. Rednik András (Veszprém): Akut

veseelégtelenség sepsisben

19.30 Fogadás

2000. szeptember 2. (szombat)

V. Szekció

09.00–10.30

elnök: Prof. Dr. István Lajos

Prof. Dr. Góth László (Debrecen): A laboratóriumi medicina fejlődése

Prof. Dr. Jakab Ferenc (Budapest):

Májsebészet az ezredfordulón

Dr. Csillag József (Veszprém): A jó-

csapda

10.30–11.00 Kávészünet

VI. Szekció

11.30–12.30

elnök: Dr. Szalai Mária

Prof. Dr. Szilárd János: A pszichiátriai

betegségek korszerű szemlélete

Prof. Dr. Huszár Ilona (Budapest):

Polgárjogi kérdések a mindennapi or-

vosi gyakorlatban

Dr. Vértés László: Geroedukáció

12.30–14.30 Ebéd

VII. Szekció

14.30–16.30

elnök: Prof. Dr. Tringer László

Prof. Dr. Lipcsey Attila: Az időskori

depresszió a háziorvosi gyakorlatban

Dr. Ostorharics György (Győr): Terá-

piás kihívások a nők depressziós be-

tegségének kezelésében

Dr. Szalai Mária (Sümeg):

A férfiak depressziója

Dr. Temesvári Beáta: Halál, halálozás,

gyász az általános orvosi gyakorlatban

17.00–18.30 Lovagi torna

19.00 Gála-vacsora

Lovagavatás a Pannon Császári és Ki-

rályi Borlovagrend keretében

VIII. Szekció

9.00–10.30

elnök: Prof. Dr. Moussong Kovács Er-

zsébet

Prof. Dr. Moussong Kovács Erzsébet

(Budapest): A kórház-élményt alakító

tényezőkről

Dr. Stark András (Pécs): Freud titok-

zatossága: a nőiesség kérdése

Dr. Kosza Ida (Pomáz): Művészet-te-

rápia Magyarországon

10.30–11.00 Kávészünet

IX. Szekció

11.00–12.30

elnök: Prof. Dr. Lipcsey Attila

Dr. Szabó Péter (Szombathely): Krízis

intervenció és sürgősségi pszichiátria

Bender Zsuzsa: A szorongás és kezelése

13.00 A konferencia zárása

UTILIS házi-, gyerek-, üzemorvosi

rendszer egyben! Minden jelentést el-

készít. 38.500.- Ft. Kérje ingyenes

demoverzióinkat. Ezenkívül: hálózat-

építés, számítógép értékesítés, iroda-

technika, biztonságtechnika.

(20) 9686-373, (1) 418-0270

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Tudományos Kiadó Kft.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4-6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:

Fül-orr-gégészet: osztályvezető főorvos
Pályázati feltételek: szakirányú szakvizsga, 10 éves szakorvosi gyakorlat, tudományos munkában való jártasság, vezetési alkalmasság, koncepcióval kapcsolatos elképzelések, részletes szakmai önéletrajz, képesítést igazoló okiratok másolata, erkölcsi bizonyítvány, működési nyilvántartásba való felvételtől igazolás.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
Az állás a pályázat elbírálása után, azonnal elfoglalható.

Szüléset-nőgyógyászat: szakorvos
Pályázati feltétel: szüléset-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.

Anaesthesiológiai és Intenzív therápia: szakorvos, orvos
Pályázati feltétel: szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség megbeszélés tárgya. Bérezés kiemelt osztályos pótlék + munkahelyi pótlék.

Belgyógyászat: szakorvos, orvos
Pályázati feltétel: szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség, bérezés meg egyezés alapján.

Bőr- és Nemibeteg-gondozó: szakorvos
Pályázati feltétel: bőrgyógyászatból szakvizsga
Lakhatási lehetőség, bérezés meg egyezés alapján.

Radiológia: orvos, szakorvos
Pályázati feltétel: radiológiai szakvizsgával, gyakorlattal rendelkező pályakezdők jelentkezését várjuk, CT-jártasság előny.
Lakhatási lehetőség, bérezés meg egyezés alapján.

Fertőző osztály: szakorvos és orvos
Pályázati feltétel: fertőző betegségekből szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését is elfogadjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés meg egyezés tárgyát képezi.

TBC Gondozó Intézet: szakorvos
Pályázati feltétel: tüdőgyógyászatból szakvizsga
Lakhatási lehetőség és bérezés meg egyezés alapján.

Psychiátria: orvos
Pályázati feltétel: szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Lakhatási lehetőség és bérezés meg egyezés alapján.

Urológia: szakorvos
Pályázati feltétel: Szakvizsga előtt állók, illetve pályakezdők is jelentkezhetnek.
Lakhatási lehetőség és bérezés meg egyezés alapján.

Belgyógyászati osztály – Nephrológiai részleg: 2 fő szakorvos
Pályázati feltétel: belgyógyászat, illetve nephrológiai szakvizsga (közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek).
Lakhatási lehetőség és bérezés meg egyezés alapján az EUROCARE Rt. 13-as sz. Dialízis Állomáson napi 4 órás állás biztosítható.

Gyógytornász
Pályázati feltétel: gyógytornászi diploma
Lakhatási lehetőség, bérezés meg egyezés tárgyát képezi.

A Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház-Rendelőintézet (1041 Budapest, Nyár utca 103.) kórházi orvos igazgatója állást hirdet az Intézet Traumatológiai osztályára 1 fő traumatológus szakorvos, vagy szakvizsga előtt álló részére.
Jelentkezés: Dr. Zách István osztályvezető főorvosnál, tel.: 369-7457.

A Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza 3 fő állást hirdet a Központi Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás Osztályra, szakvizsga előtt

vagy szakvizsgával rendelkező orvos részére.

Az állás a megjelenést követő 15. naptól tölthető be.

Kiemelt bérezés. Lakás igény szerint biztosított.

Jelentkezni lehet és részletes információ kérhető dr. F. Kiss Zoltán osztályvezető főorvosnál (6000 Kecskemét, Nyíri u. 38. Tel.: 76/516-739).

A Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza 1 fő állást hirdet az Iztópt diagnosztikai osztályra, szakvizsga előtt vagy szakvizsgával rendelkező orvos részére.

Az állás a megjelenést követő 15. naptól tölthető be. Bérezés: Kjt. szerint.

Férőhely: Igény szerint biztosított.

Jelentkezni lehet és részletes információ kérhető dr. Rajtár Mária osztályvezető főorvosnál (6000 Kecskemét, Nyíri u. 38. Tel.: 76/516-740).

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 válalásával belgyógyász szakorvosi, és
- klinikai szakpszichológusi állások betöltésére.

Az állások a pályázati eljárást követően azonnal betölthetők.

Bérezés valamennyi esetben meg egyezés szerint.

Lakáskérdés valamennyi esetben meg beszélés tárgya – az orvosvezetői állásnál szakemberlakás biztosított.

Érdeklődni dr. Vörös László kórházigazgatónál lehet a 96/578-668-as telefonszámon, illetve személyesen.

A Szent László Kórház felvételt hirdet a Kórház Klinikai-Kémiai Laboratóriumába 1 fő szakorvos számára. (1097 Budapest, Gyáli út 5-7.)

Pályázati feltétel MOK-tagság, magyar állampolgárság.

Bérezés a Közalkalmazotti bértábla alapján + KSZ szerinti pótlékok.

A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdés alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvosigazgatójához lehet benyújtani.

Pályázati feltétel MOK-tagság, magyar állampolgárság.

Bérezés megegyezés szerint.

A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdés alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvosigazgatójához lehet benyújtani.

Az Ajka-i Magyar Imre Kórház kórházigazgató orvos-szakmai helyettese pályázatot hirdet az alábbi osztályokra, szakterületekre, rezidensi állások betöltésére:

- csecsemő-gyermekgyógyászat: 2 fő
- infektológia: 2 fő
- neurológia: 1 fő
- oxyológia: 1 fő
- patológia: 1 fő
- anaesthesiológia-intenzív: 3 fő

- belgyógyászat: 3 fő
- radiológia: 2 fő
- szemészet: 2 fő
- traumatológia: 2 fő
- tüdőgyógyászat: 1 fő

Pályázati feltétel: általános orvosi diploma, kamarai tagság.

Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről szóló okiratot, kamarai tagságról szóló igazolást.

Lakás: 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.

Szabó László dr.

kórházigazgató orvos-szakmai helyettese

A Szent László Kórház (1097 Budapest, Gyáli út 5-7.) felvételt hirdet a Kórház Röntgen Osztályára 1 fő szakorvos számára.

OH-QUIZ

A C. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

C./1. A. A nagy dózis (0,4 g/kg) iv. immunglobulin ITP-ben jól bevált immunmodulációs terápiát képvisel. Ennek adása IgA hiányában kontraindikált, súlyos anaphylaxiás reakció veszélye miatt. Nem jellemző, hogy az iv. immunglobulin-készítmények a HIV-infekció/AIDS átvitelében jelentős szerepet játszottak volna.

C./2. D. Bacterialis endocarditisben anti-sarcolema antitestek előfordulása gyakori (60–100% között).

C./3. A. IgA-hiányban szenvedőkben szérumkészítmények hatására gyakran lép fel anaphylaxiás reakció. Az autoimmun betegség előfordulása is gyakori IgA-hiány esetén, ez atopiával, malabsorptióval társulhat.

C./4. A. Ritka, hogy ételallergének rohamot provokálnak asztmás betegekben.

C./5. B. Az atopiás dermatitis viszketéssel, lichenifikációval, ekcémás laesiókkal, relapszusokkal járó bőrgyulladás, gyakran kísérik pyogen infekciók és herpes simplex. A szérum IgE normális lehet, a sejthez kötött immunválasz károsodott.

C./6. C. A penicillint kapó betegeknek nem 20%-ában, hanem csak 1–3%-ban fordul elő allergia. A penicillin-allergiás egyének 7–10%-ában észlelhető cephalosporin-érzékenység. Nem az orálisan, hanem sokkal inkább a parenteralisan adott penicillin vált ki anaphylaxiát.

C./7. D. A sarcoidosis multiszisztémás, granulomás betegség, bilateralis hilaris lymphadenopathiával, pulmonális in-

filtrációval, bőr-laesiókkal, iridocyclitissel, chorioretinitissel. Gyakran cutan anergiával, a keringő T-lymphocyták számának csökkenésével, hiperaktív humoralis immunválasszal jár. Kortikoszteroid-kezelésre jól reagál.

C./8. B. A beteg minden valószínűség szerint autoimmun hepatitisben szenved. Ez a kórkép polyclonalis hypergammaglobulinaemiával, a májban lymphoplasmasejtes infiltrációval jár. Nem a HLA B7, hanem a HLA A1,B8-pozitivitás jellemzi, nem az antimitochondriális antitest (AMA), hanem az antinuclearis antitest (ANA) előfordulása gyakori. A simaizom elleni antitest-pozitivitás nem átmeneti, hanem tartós a betegségben, ami spontán remisszióba juthat ugyan, de nem gyógyul meg. Kortikoszteroid adását igényli, erre reagál, bár sokszor emellett még a cytostaticus immunszuppresszív azathioprin (Imuran) adására is szükség van.

C./9. D. A hyper-IgE (Job)-szindróma nem mérsékelt, hanem extrém magas (10 000 ng/ml feletti) szérum IgE-szinttel jár. A bőr és a légutak Staphylococcus-infekciójára hajlamosít, károsodott chemotaxis és a celluláris immunválasz.

C./10. A. Kisebbszámú infekció kockázata a másnaponként adott tartós kortikoszteroid-terápia esetén. A nagy dózis kortikoszteroid csökkenti a szérum immunglobulin-szintet. Az immunválasz károsodása reverzibilis. Az osteoporosis a szteroid-kezelés egyik legsúlyosabb szövődményének tekinthető.

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

- CI./1. Előzően diagnosztizált meningococcus-meningitiszes beteget kellett a mentősnek reanimálni, mesterséges lélegeztetést végezni. Emiatt a mentős milyen kemo-profilaxist kapjon?
- A. penicillin
 - B. Rifampin
 - C. sulfadiazin
 - D. erythromycin
- CI./2. A toxikus shock-szindróma mivel *NEM* társul?
- A. láz
 - B. hypotonia
 - C. kiütés
 - D. hypercalcaemia
 - E. Staphylococcus aureus-infekció
- CI./3. Cryptococcus-meningoencephalitisre jellemző, *KIVÉVE*:
- A. az AIDS egyik manifesztációja lehet
 - B. előfordulhat teljesen ép immunrendszerű egyénben is
 - C. a vizelet és a vértenyésztés pozitív lehet az esetek 1/4-ében
 - D. a liquorkészítményben Gram-negatív baktérium látható
 - E. a cryptococcus polysaccharida antigén kimutatása a liquorban segítheti a diagnózis felállítását
- CI./4. Celluláris immundeficienciában szenvedő egyének hajlamosak a következő infekciókra, *KIVÉVE*:
- A. cytomegalovírus
 - B. Haemophilus influenzae
 - C. Mycobacterium tuberculosis
 - D. Pneumocystis carinii
 - E. Histoplasma capsulatum
- CI./5. Chagas-betegségben előforduló leletek, *KIVÉVE*:
- A. oesophagus-dilatatio
 - B. megacolon
 - C. pancreas pseudocysta
 - D. egyoldali conjunctivitis, szemhéjödéma
 - E. subacut myocarditis
- CI./6. A Plasmodium falciparum-infekcióra érvényes klinikai jellemzők, *KIVÉVE*:
- A. haemoglobinuriás láz
 - B. 4-aminoquinolin (pl. cloroquin)-rezisztencia
 - C. 72 óránkénti lázas epizódok
 - D. cerebrális malária, comával
 - E. nagy denzitású parasitaemia
- CI./7. Kéthetes Karib-tengeri vakáció után 43 éves – egyébként előzőleg jó egészségnek örvendő – férfi hányinger, vizes hasmenés, epigastriális diszkomfort miatt ment orvoshoz. Két hét múlva panaszai még mindig fennálltak, ekkor a székletben Giardia lamblia trofozoitákat lehetett kimutatni.
- A következő állítások közül *NEM* IGAZ:
- A. Giardiasis esetén a kontrasztanyag röntg.-vizsgálat a bulbus duodeni irritabilitását mutathatja
 - B. homoszexuális férfi partnerének székletlelete is pozitív lehet ugyanerre a protozoonra
 - C. a székletlet nem jelentős a diagnózis felállításában
 - D. IgA-hiány gyakran társul Giardiasissal
- CI./8. Bicuspidalis insufficienciában szenvedő beteg melyik beavatkozás esetén *NEM* igényel profilaktikus antibiotikus kezelést?
- A. szívkátéterezés
 - B. prostatectomia
 - C. cystoscopia
 - D. sigmoidoscopia
- CI./9. Immunizációk, amelyek 65 év feletti egészséges egyéneknek is ajánlottak (akik az utolsó 15 évben nem kapták a megfelelő védőoltást) – *KIVÉTEL*
- A. pneumococcus-vakcina
 - B. influenza-védőoltás
 - C. tetanusz- és diftéria-toxoid
 - D. orális poliovakcina
- CI./10. Herpes zosterre érvényes állítások, *KIVÉVE*:
- A. a herpes zoster legtöbbször latens infekció reaktiválásából származik, olyan egyénben, akik valamikor varicellán estek át
 - B. gyakran celluláris immundeficienciához, lymphomához vagy cytostaticus kemoterápiához társul
 - C. egyoldali bőrruptiókkal jár, dermatomának megfelelően
 - D. a súlyos fájdalom az érintett dermatomában megelőzi a vesicularis kiütések megjelenését, de ez csak addig tart, amíg a bőrmanifesztációk el nem tűnnek

A megfejtések beküldési határideje: 2000. augusztus 15.

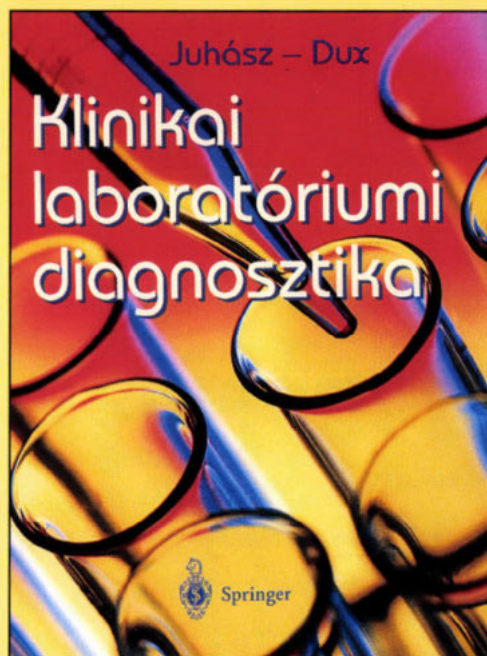
(A megfejtések levelezőlapra küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: 1463 Budapest, Pf. 857.)

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.

Könyvújdonság!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában



Juhász-Dux:

Klinikai laboratóriumi diagnosztika

Ár:
Terjedelem:

4900 Ft
475 oldal, közel
200 ábrával és grafikonnal

Juhász-Dux:
Klinikai laboratóriumi diagnosztika

Méltán állíthatjuk, hogy hiánypótló művet tart a kezében az olvasó, hiszen hasonló jellegű könyv évtizedek óta nem jelent meg a magyar szakirodalomban. Az olvasmányos, sokszor a humoros stílusban írt kötet szerzői összefoglalják a klinikai laboratóriumi diagnosztika korszerű eszközeit és módszereit, áttekintik a laboratóriumok működési és szervezési elveit, valamint a mai minőségi elvárásokat és a minőségellenőrzési, minőségbiztosítási lehetőségeket.

A könyvet a laboratóriumi szakorvosok és a szakvizsgára készülők, laboratóriumi szakasszisztensek, a klinikai kémikusok, valamint az orvostan- és gyógyszerészhallgatók figyelmébe ajánljuk.

A művet az endokrinológiai vizsgálatok, a tumormarkerek és a gyógyszer szint-meghatározás módszereinek ismertetése miatt a gyakorló belgyógyászok is haszonnal forgathatják.

A minőségellenőrzési módszerek leírása hasznos segítséget nyújthat az intézményekben dolgozó, minőségbiztosítással foglalkozó szakemberek számára.



Springer Tudományos Kiadó

1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.

Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Gerodorm®
CINOLAZEPAM

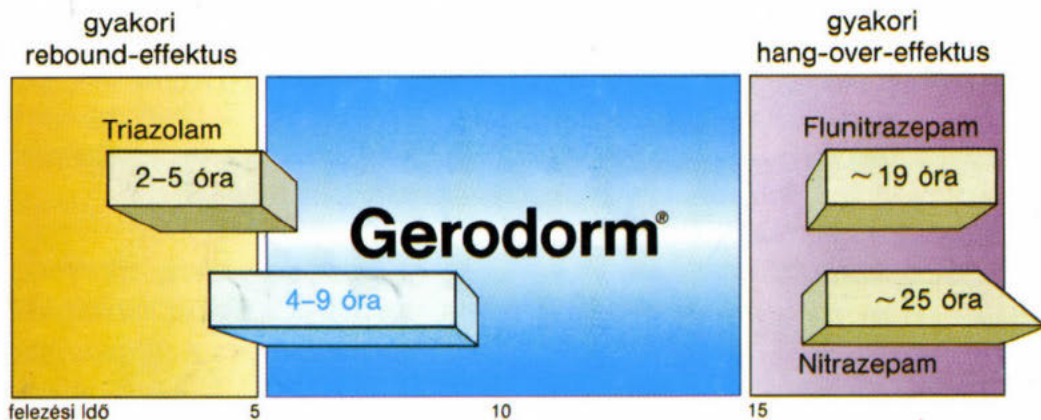
Az új éjszakai nyugalom

világos, egyszerű, biztonságos



A hatékony el és áttartószer,
rövid felezési idővel (4–9 óra).

GRÜNBERGER, J./SALETU, B./KAES, G.: Further Pharmacokinetic and -Dynamic Studies with a Hypnotic Dosage of Cinolazepam Utilizing Pharmac-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 képviselő

H-1024 Budapest, Buday László u. 12.

Tel.: (36-1) 345-4533, Fax: (36-1) 345-4526

Orvosi Hetilap

440 Ft

33

2000

A TNF α szerepének immunszerológiai és immunhisztokémiai vizsgálata myelodysplasiás szindrómában

Molnár Lenke dr., Berki Tímea dr., Hussain, Alizadeh dr., Németh Péter dr.,
Losonczy Hajna dr.

1807

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Inguinofemoralis sérvek laparoszkópos megoldásával szerzett tapasztalataink

Tóth Jenő dr., Farkas Sándor dr.

1813

Irinotecan – második vonalbeli kezeléssel szerzett tapasztalatok előrehaladott colorectalis daganatokban

Kristó Katalin dr., Izsó József dr., Balatoni Gyuláné dr., Lohinszky Júlia dr.,
Farczádi Enikő dr., Szántó János dr., Kofi, Agiemang Prempeh dr.,
Pintér Tamás dr.

1817

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

Anyai *Trichomonas vaginalis* okozta (újszülöttkori) veleszületett légzészavar

Kerekes Attila dr., Tege Antónia dr., Szarka Katalin dr., Temesvári Péter dr.

1821

SCIENTOMETRIA

A tudományos tevékenység értékelése orvosi szakkönyvtáros szemmel

Vasas Livia dr., Hercsel Imréné dr.

1823

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1829

BESZÁMOLÓK

1845

KÖNYVISMERTETÉSEK

1848

MEGJELENT

1849

HÍREK

1851

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

1852



Springer

Markusovszky Alapítvány



RIGEVIDON® és RIGEVIDON® 21+7

A RIGEVIDON

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

RIGEVIDON 21+7

21 draszté, mindenben megfelel a Rigevidon-nak. Ezen felül...

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

A RIGEVIDON és a RIGEVIDON 21+7

- draszté formában,
- könnyen kezelhető szedési sorrendet ábrázoló csomagolásban kerül forgalomba,
- és gyógyszer tartó tok is található a dobozban.



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!



RICHTER GEDEON RT.

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

Hungarian Medical Journal

August 13., 2000. Volume 141. No. 33.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION



The role of $TNF\alpha$ in myelodysplastic syndrome: immunohistochemical and immunoserological examinations

Molnár, L., Berki, T., Hussain, A., Németh, P., Losonczy, H. 1807

CLINICAL STUDIES

Experiences with the laparoscopic repair of inguinofemoral hernias

Tóth, J., Farkas, S. 1813

Irinotecan-experiences with second line therapeutic regimen in advanced colorectal cancer

Kristó, K., Izsó, J., Balatoni, G., Lohinszky, J., Farczádi, E., Szántó, J., Kofi, A. P., Pintér, T. 1817

QUESTIONS OF PREVENTION

Maternal *Trichomonas vaginalis* infection resulted in (neonatal) congenital respiratory failure

Kerekes, A., Tege, A., Szarka, K., Temesvári, P. 1821

SCIENTOMETRY

Evaluation of the scientific activity from the medical librarians' point of view

Vasas, L., Hercsel, I. 1823

FROM THE LITERATURE

1829

CONGRESS REPORTS

1845

BOOK REVIEWS

1848

PUBLISHED PAPERS

1849

NEWS

1851

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9.,
telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó
11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 14 000,- Ft, fél évre 8000,- Ft,
negyedévre 4500,- Ft, egy hónapra 1800,- Ft.
Egyes szám ára 440,- Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 33. szám - 2000. augusztus 13.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY 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 Gézané dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Tolnay Edina dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótornyai Péter dr.

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levél cím: Budapest, Pf.: 857. 1463.

A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.

Levél cím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

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 szerkesztőiséget 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. címlapot; 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 címlaptól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

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

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

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

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

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

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

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közzétették, 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 esetszámmal az értékek törtként való megadását és a százalékos-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 közzétehető.

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 857. 1463

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A TNF α szerepének immunszerológiai és immunhisztokémiai vizsgálata myelodysplasiás syndromában

Molnár Lenke dr.¹, Berki Tímea dr.², Hussain Alizadeh dr.¹, Németh Péter dr.² és Losonczy Hajna dr.¹

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belklinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)¹,
Immunológiai és Biotechnológiai Intézet (igazgató: Németh Péter dr.)²

A myelodysplasiás syndroma (MDS) fő klinikopathológiai sajátossága a funkcionális csontvelő-elégtelenség, a hypercellularis, ineffektív csontvelői vérképzés és cytopenia a peripheriás vérben. Ezen paradoxon hátterében fokozott intramedullaris sejthalál szerepét vetették fel. A TNF α aktív cytokin, amely fontos szerepet játszik a programozott sejthalál, az apoptózis szabályozásában. Vizsgálataikat 15 MDS miatt kezelt betegükön végezték. Tanulmányozták egyrészt csontvelő-biopsziás mintákon immunhisztokémiai módszerrel a TNF α -expresszió mértékét, másrészt a peripheriás vérből izolált mononuclearis sejtek spontán és nem specifikus stimuláció hatására bekövetkező TNF α -termelő képességét. A 7 alacsony blastarányú beteg közül 5 esetben magas vagy intermediér cytokin-expresszió volt a csontvelőben, a magas blastarányú betegeknél negatív vagy alacsony, míg a CMML diagnózissal betegeknél alacsony, vagy intermediér TNF α -reaktivitást figyeltek meg. A peripheriás mononuclearis sejtek cytokin-termelő képessége a refractaer anaemiás és CMML betegeknél, a kontrollnál magasabb volt és a stimuláció után is fokozódott, a RAEB betegcsoportban alacsony volt a spontán és stimuláció utáni érték. Vizsgálataik az apoptózis fokozódásért felelős egyik fontos cytokin a TNF α patogenetikai szerepét erősítik meg alacsony blastarányú MDS betegeknél, a progresszióval a cytokin-expresszió és productio csökken.

Kulcsszavak: myelodysplasiás syndroma, MDS, apoptózis, TNF α

The role of TNF α in myelodysplastic syndrome: immunohistochemical and immunoserological examinations. TNF α is a highly active cytokine which plays an important role in the regulation of apoptotic cell death, a mechanism involved in the pathophysiology of myelodysplastic syndrome (MDS). In this study we investigated the expression of TNF α on the bone marrow trephine biopsies by immunohistochemical method and the TNF α production of peripheral blood mononuclear cells by ELISA method in 15 patients affected by MDS. Five of seven patients without excess of blasts showed high or intermediate TNF α expression in the bone marrow biopsies, whereas two patients with excess of blasts were negative and one had low expression. The five CMML patients revealed low or intermediate expression. The production of TNF α by the PBMC was analysed in 10 patients, four patients with RA and two with CMML produced higher level of TNF α which increased after stimulation with phorbol myristic acetate, but none of the RAEB patients revealed increase in TNF α production. In conclusion we suppose that increased TNF α expression and production by PBMC may be a further indirect evidence of the role of increased apoptosis in low risk MDS patients, in the course of progression the cytokine expression and production decreases.

Key words: myelodysplastic syndrome, MDS, apoptózis, TNF α

A myelodysplasiás syndroma (MDS) a vérképző rendszer clonalis betegsége, melynek fő jellegzetességei a változó súlyosságú peripheriás cytopenia következtében kialakuló klinikai tünetek, a gyakori leukaemiás transformatio, és a dysplasiás morfológiai sajátosságokat mutató, többségében hypercellularis csontvelői vérképzés. Ezen funkcionális csontvelő-elégtelenség – cytopenia a peripheriás vérben, szemben hypercellularitas a csontvelőben – hátterében az elmúlt évek kutatásai a fokozott intramedullaris apoptoticus sejthalál szerepét vetették fel (17, 18).

A normális haemopoeticus proliferatio és differenciálódás szabályozásában serkentő és gátló cytokinek komplex interakciója szerepel. A növekedési faktorok (G-CSF, GM-CSF, interleukin-1 α [IL-1 α], IL-3, IL-6, erythropoetin és mások) és inhibitor cytokinek (TNF α , TGF β , interferonok) fő forrásai a csontvelői mikro környezet já-

rulékos sejtjei, valamint a peripheriás vér mononuclearis sejtjei, T-lymphocyták, monocyták és macrophagok (12, 19).

A haemopoeticus proliferatio és differenciálódás szabályozásának zavara a malignus transformatio folyamatában, ezen belül az MDS pathogenesisében is kiterjedt kutatások tárgya, a haemopoeticus növekedési faktorok és inhibitorok termelődésének rendellenességei, vagy a faktorok iránti megváltozott válaszkészség fontos patogenetikai tényező (19).

Vizsgálataink során MDS miatt észlelt betegeinknél tanulmányoztuk a TNF α -expresszió mértékét a csontvelő-biopsziás mintákon immunhisztokémiai módszerrel, valamint a peripheriás vérből izolált mononuclearis sejtek TNF α -termelő képességét határoztuk meg immunszerológiai (ELISA) módszerrel spontán és nem specifikus stimuláció hatására.

Betegek és módszerek

15, myelodysplasiás syndromában szenvedő beteg vizsgálata szerepel a jelen tanulmányban. A FAB osztályozás szerinti megoszlásuk a következő: 6 refractaer anaemia (RA), 1 refractaer anaemia sideroblastokkal (RARS), 2 refractaer anaemia blast-szaporulattal (RAEB), 1 RAEB transformatióban (RAEB-t), valamint 5 krónikus myelomonocytás leukaemia (CMML) diagnózisú beteg. Az átlagos életkor 67,9 év, a legidősebb beteg 81, a legfiatalabb 41 éves, 15 beteg közül 13 hatvan év feletti volt. Nemek szerinti megoszlás: 5 nő, 10 férfi. A csontvelő-mintavétel (15 esetben), és a peripheriás vér vizsgálata (10 esetben) kezelés- és infekciómentes periódusban történt. Kontrollként az immunhisztokémiai vizsgálatokhoz normális morfológiai képet mutató csontvelő biopsziás mintákat használtunk, a peripheriás vérvizsgálatokban egészséges önkéntesek vérmintái szerepeltek.

TNFα immunhisztokémiai vizsgálata

A pufferezett formalinban fixált, dekalcinált, paraffinba ágyazott, 5 μ-os csontvelőmetszeteken deparaffinálás után indirekt immunperoxidáz módszerrel történt a TNFα-expresszió vizsgálata. Az endogén peroxidáz blokkolása céljából 20 percig inkubáltuk a metszeteket 1 mg/ml fenilhidrazint tartalmazó PBS-ben (fiziológiás NaCl-t tartalmazó foszfát-puffer), majd kétszer mostuk PBS-ben. A háttéraktivitás blokkolása (5%-os BSA-t [bovin szérum albumin] tartalmazó PBS-ben 30 perces inkubáció után) anti-humán TNFα monoclonalis antitesttel (mAT, Serotec, Cat. No: MCA-1385), vagy isotypus kontroll mAT-vel történő inkubáció következett 30 percig, szobahőn. Háromszori PBS-mosás után anti-egér Ig-HRPO-val (horseradish peroxidase) – megfelelő hígításban, 30 percig inkubáltuk a metszeteket. A színreakció előhívása aminoetilkarbazollal történt, majd hematoxylin magfestést alkalmaztunk (2).

A TNFα-expresszió szemikvantitatív értékelése a következő módon történt (egymástól függetlenül két vizsgáló által):

- Negatív: hiányzó reakció vagy elvétve látható pozitív sejt.
- Alacsony: elsősorban pozitív sejtek.
- Közepes: kisebb sejtszoptok vagy gyakoribb elszórt pozitív sejt.
- Magas: nagyobb sejtszoptok, vagy nagyszámú elszórt pozitív sejt.

TNFα ELISA

Peripheriás vér mononuclearis sejtek (PBMC) stimulációja: Heparinnal antikoagulált peripheriás vérből FicollPaque gradiensen (Pharmacia) mononuclearis sejteket izoláltunk. 10⁶/ml sejtet inkubáltunk 10% FCS (fetal calf serum)-tartalmú DMEM-ben (Dulbecco's Modified Eagle's Medium), 50 ng/ml forbol mirisztát acetát (PMA, Sigma, Cat. No: C-9275) jelenlétében sző-

vetkultúra lemezen steril körülmények között, 24 óráig CO₂-termosztátban. A kontroll, stimuláció nélküli mintákat PMA nélkül inkubáltuk, hasonló módon. Az inkubáció után a mintákat centrifugáltuk és a szupernatánst használtuk az immun-szerológiai vizsgálathoz.

TNFα sandwich ELISA vizsgálat (HyCult Biotechnology b. v. HK307): 100 μl stimulált, valamint kontroll minta szupernatáns és pozitív kontroll standardok vizsgálata a gyártó által előírt módon történt, duplikátumban. Az abszorpció mérése 450 nm-nél Dynatech MR7000 reader segítségével történt, 20 pg/ml mérési határral.

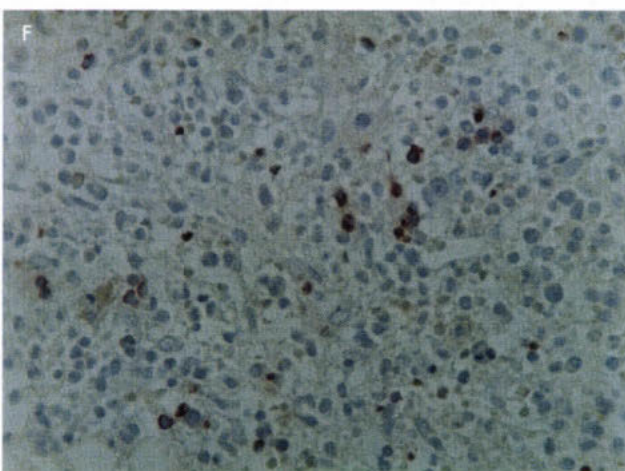
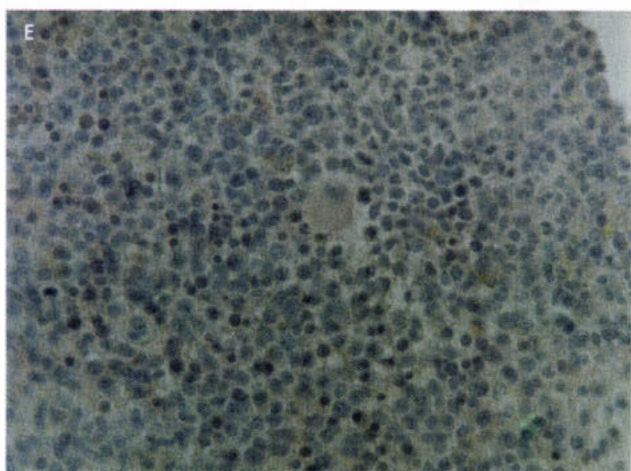
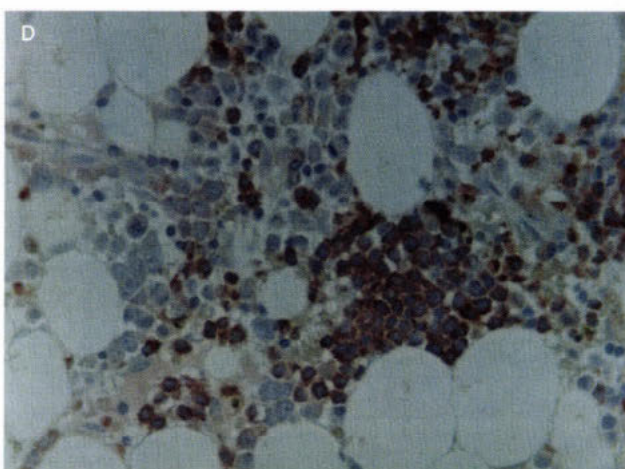
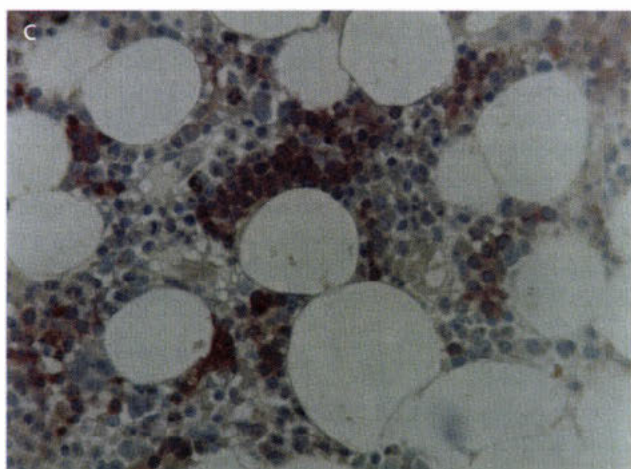
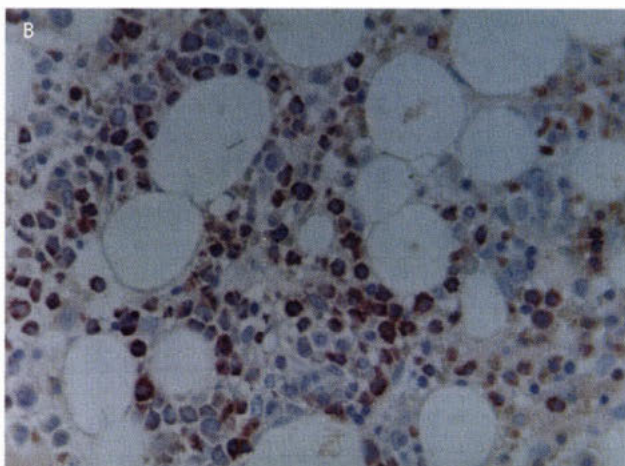
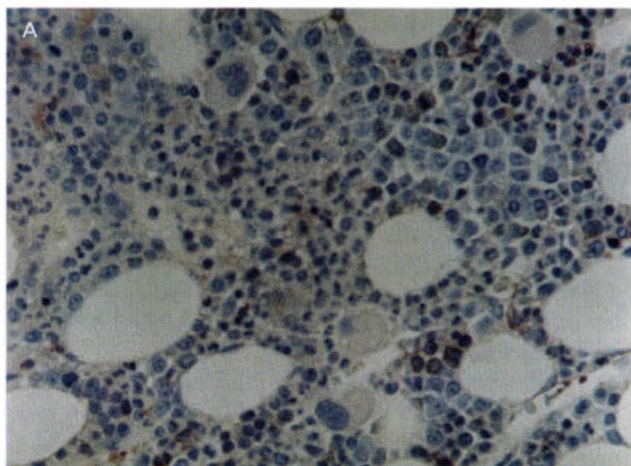
Eredmények

Az 1. táblázatban foglaltuk össze az immunhisztokémiai és immunszerológiai vizsgálatok eredményeit. A csontvelő-biopsziás minták vizsgálata során a kontrollmetszetekben a TNFα immunhisztokémiai reakció gyakorlatilag negatív volt (1. ábra, A kép), az alacsony blast-arányú MDS betegek közül (6 RA, egy RARS) 2 esetben intermedier, három esetben magas, míg két betegnél alacsony TNFα-expressziót észleltünk (1. ábra, B, C, D kép). A három magas blast-arányú MDS beteg csontvelőmintájában a TNFα immunhisztokémiai reakció két esetben negatívnak bizonyult (1. ábra, E kép), a harmadik betegnél alacsony volt. A CMML diagnózisú öt beteg közül három esetben alacsony, kettőnél intermedier intenzitású reakciót figyeltünk meg (1. ábra, E kép).

A peripheriás vérből izolált mononuclearis sejtek TNFα-termelő képességét 10 esetben volt lehetőségünk vizsgálni. A forbol mirisztát acetát (PMA) nem specifikus, polyclonalis stimulátor, ami a cytokintermelő sejtek működését serkenti. Vizsgálataink során összehasonlítottuk az MDS betegek, valamint négy esetben kontroll, egészséges egyénből származó mononuclearis sejtek TNFα-termelő képességét PMA stimuláció hatására, valamint stimuláció nélküli, 24 órás tenyésztés során. Az eredményeket a 1. táblázatban és a 2. ábrán tüntettük fel. A stimulátor jelenléte nélküli TNFα-termelés eltérő volt a kontroll, valamint az MDS betegek esetében. A kontrollértékeknél magasabb TNFα-produkciót figyeltünk meg mind a négy RA diagnózisú betegnél és a négy CMML beteg közül kettőnél. A két magas blastarányú

1. táblázat: Betegek és a TNFα vizsgálatok eredményei

Beteg sorszáma	Kor Nem	FAB DG	Csontvelő TNFα immunhisztokémia	Periph. vér TNFα-termelés stim. nélkül (pg/ml)	Periph. vér TNFα-termelés PMA stim. után (pg/ml)
1	69 é nő	RA	intermedier	950	1220
2	68 é ffi	RA	alacsony	1350	1750
3	70 é nő	RA	magas	460	145
4	72 é ffi	RA	magas	590	1420
5	81 é ffi	RA	alacsony	nem vizsg.	nem vizsg.
6	41 é ffi	RA	magas	nem vizsg.	nem vizsg.
7	56 é nő	RARS	intermedier	nem vizsg.	nem vizsg.
8	84 é ffi	RAEB	negatív	75	15
9	61 é ffi	RAEB	alacsony	60	65
10	71 é ffi	RAEB-t	negatív	nem vizsg.	nem vizsg.
11	75 é ffi	CMML	alacsony	185	115
12	75 é ffi	CMML	intermedier	410	490
13	61 é ffi	CMML	intermedier	198	700
14	62 é ffi	CMML	alacsony	810	2150
15	72 é ffi	CMML	alacsony	nem vizsg.	nem vizsg.
Kontroll		n = 4	negatív	175	581



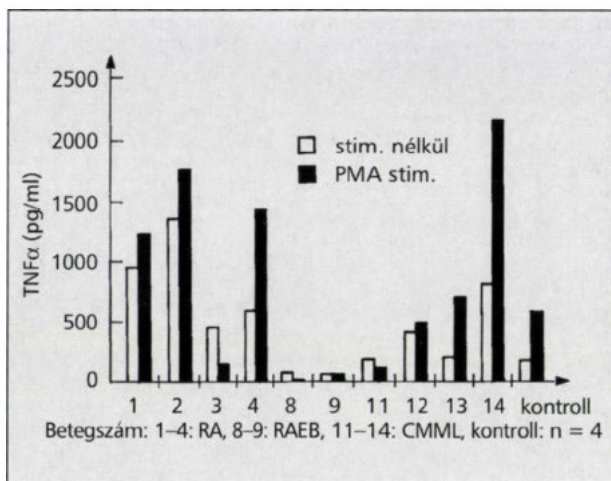
1. ábra: TNF α immunhisztokémiai kimutatása

(A): Kontroll, normális csontvelői kép, negatív reakció. (B): 1. sz. beteg, dg: RA, intermediér TNF α -expresszió. (C) és (D): 3. és 6. sz. betegek, dg: RA, magas expresszió. (E): 8. sz. beteg, dg: RAEB, negatív reakció. (F): 15. sz. beteg, dg: CMML, alacsony TNF α -expresszió

esetben a kontrollnál alacsonyabb értéket tapasztaltunk. PMA stimuláció hatására a kontrolloknál, valamint három RA és három CMML diagnózisú beteg esetében a TNF α -termelés fokozódása következett be (1., 2., 4., 12., 13. és 14. sz. betegek). A két RAEB, valamint a 3. sz. RA és a 11. sz. CMML diagnózisú betegeknél viszont nem nőtt a TNF α -produkció (2. ábra). Ezen két utóbbi betegnél a

vizsgálat idején a cytopenia fokozódása, betegség-progresszió jelei voltak észlelhetők.

A 2. sz. RA diagnózisú, valamint a 14. sz. CMML beteg esetében az intramedullaris TNF α -expresszió mértéke és a peripheriás vér mononuclearis sejteinek TNF α -termelő képessége között inverz kapcsolat volt. A csontvelőben alacsony aktivitást észleltünk, míg a peripheriás mo-



2. ábra: TNF α mennyisége MDS betegek peripheriás mononuclearis sejtjeinek felülúszójában

nonuclearis sejtek spontán és stimuláció hatására jelentősen fokozott TNF α -produkciót mutattak. A 8. és 9. sz. RAEB diagnózisú betegek a vizsgálat idején súlyosan cytopeniásak voltak, a TNF α -termelés vizsgálatoknál azonos számú mononuclearis sejtet inkubáltunk.

Megbeszélés

Az utóbbi évek kutatásai a myelodysplasiás syndroma pathogenesisében fokozott intramedullaris apoptosist szerepét vetették fel. A többségében hypercellularis csontvelői kép és a funkcionális csontvelő-elégtelenség, peripheriás cytopenia közötti paradoxon magyarázata e kutatások szerint a fokozott intramedullaris sejtpusztulás lehet, melyet Clark és mtsai írtak le először 1990-ben (4). Azóta számos szerző vizsgálta különböző módszerekkel az apoptosist mértékét. Raza és mtsai az MDS betegek többségében nagyarányú apoptosist figyeltek meg, más tanulmányok szerint az apoptosist fokozódása az alacsony blast-arányú kórképekben kifejezettebb, alacsonyabb mértékű RAEB, RAEB-t esetekben és nincs AML-ben. Az apoptosist korrekt, kvantitatív vizsgálatának nehézségei, az eltérő módszerek magyarázhatják a különböző laboratóriumok eltérő eredményeit (14, 17, 18, 23).

A fokozott apoptosist patomechanizmusa pontosan még nem tisztázott. Az apoptosist szabályozásában szerepet játszó proapoptotikus (c-myc) és antiapoptotikus (bcl2) gének, apoptosist gátló (CSF-ek) és serkentő faktorok (TNF α , TGF β) szerepére utal több közlemény (8, 16, 20, 22, 23).

A TNF α monocyták, macrophagok, lymphocyták által termelt aktív cytokin, haemopoiesist gátló hatását Broxmeyer és mtsai igazolták *in vitro* vizsgálatokkal 1986-ban (3). A TNF α egyik funkciója a Fas (CD95) antigén expressziójának szabályozása, a Fas-expresszió aktivációja – a Fas-ligand által –, amely az apoptosist indukció jelátvitelben szerepel (11). Gersuk és mtsai MDS betegekben vizsgálták a TNF α , Fas és Fas-L szerepét. A csontvelői plazmában magasabb TNF α protein- és sTNF-R1-szintet, a CD34+ sejteken fokozott Fas-expressziót, valamint

emelkedett Fas, Fas-L és TNF α mRNA-t mutattak ki. A Fas- és TNF α mediált jelek elleni antitestekkel történő blokkolás után az *in vitro* colonia-képződés növekedését tapasztalták (5).

MDS betegek szérumban is megfigyeltek emelkedett TNF α -szintet, melynek egyes vizsgálatok szerint prognosztikai jelentősége is van. A közölt eredmények azonban eltérőek (1, 21, 24, 26). A szérumban cytokin-meghatározás értékelése nehéz, mivel az aktuális, pillanatnyi helyzetet tükrözi, amit számos tényező – zajló, esetleg rejtett infekciók, egyéb betegségek, terápia, mintavétel, tárolás – is befolyásol.

A fokozott TNF α -hatás patomechanizmusa, ill. forrása pontosan nem tisztázott. A normális monocyták, T-lymphocyták mellett az MDS clonból származó sejtek autokrin cytokin-termelésének lehetőségét vetették fel (20).

A csontvelői és a peripheriás vörsejtek által történő TNF α -termelés egyidejű vizsgálatáról kevés adat van. Kitagawa és mtsai kettős immunhisztokémiai módszerrel végzett vizsgálatai szerint a csontvelői macrophagok szerepe merült fel forrásként (8). A TNF α mRNA expressziója a betegek 79%-ában, a másik inhibitor cytokin, az IFN γ mRNA már 42%-ban volt fokozott MDS betegekben, az alcsoportok szerint nem volt különbség. Visani és mtsai viszont a csontvelői macrophagok GM-CSF-termelő képességének zavarát figyelték meg, de nem volt kóros a TNF α - és IL-6-termelés (25).

A peripheriás vörsejtek cytokintermelő képességét kevesen vizsgálták. Koike és mtsai MDS és aplasztikus anaemiás (AA) betegek spontán IL-6-, IL-1 β - és TNF α -termeléséről számoltak be, ami magasabb volt AA-ban és RA-ban, de nem volt emelkedett a magas blastarányú betegekben (9). Ezen megfigyelés ellentmondásban van a magas blastarányú betegek szérumban mások által megfigyelt magas cytokin-értékekkel, de megegyezik saját vizsgálataink adataival.

A csontvelői TNF α -termelő sejtek és a peripheriás vörsejtek mononuclearis sejtjeinek spontán és stimuláció hatására bekövetkező TNF α -termelő képességének vizsgálata során az alacsony blastarányú csoportban betegeink többségénél, valamint egy CMML esetben magas spontán TNF α -produkciót figyeltünk meg, ami a nem specifikus stimuláció hatására fokozódott. A csontvelői immunhisztokémiai vizsgálata is a korai MDS esetekben mutatott intenzív reakciót. Két betegnél inverz kapcsolat volt az intramedullaris immunhisztokémiai reaktivitás és peripheriás vörsejtek TNF α -produkciója között. A 2. és 14. beteg magas alap és stimuláció utáni és alacsony csontvelői TNF α -értékeket mutatott. Ennek magyarázataként felmerül a csontvelőben kezdődő korai progresszió lehetősége, amit további, ill. ismételt vizsgálatok erősíthetnek meg, de nem zárható ki a csontvelői cytokintermelő sejtek mennyiségi és/vagy funkciózavara sem. A magas blastarányú kórképekben (RAEB, RAEB-t, progresszív CMML) alacsony spontán és stimuláció utáni és negatív, ill. alacsony csontvelői TNF α -expressziót észleltünk.

Vizsgálataink az apoptosist fokozódásáért felelős egyik fontos cytokin szerepét erősítik meg az alacsony blastarányú MDS kórképekben. A betegség progressziójával a csontvelőben csökken a TNF α -expresszió, valamint a peripheriás mononuclearis sejtek cytokin-termelése.

A TNF α apoptosist fokozó hatását intracelluláris oxigén szabad gyökök képzése, ezáltal a DNS- és fehérjeoxidáció előidézése révén fejt ki (15). Az antioxidáns hatású amifostin terápiás hatását ezen mechanizmus révén fejtheti ki. A TNF α -produkció befolyásolása reménykeltő terápiás lehetőség, melynek egyik módja lehet az amifostin, de ígéretes eredmények vannak kortikoszteroid-pentoxifyllin kombinációval is, mely utóbbi a TNF α mRNS transzkripció gátlása révén fejt ki hatását. Összehasonlító klinikai tanulmányok szükségesek az ún. anti-apoptotikus kezelési módszerek hatékonyságának alátámasztására (7, 8, 10).

IRODALOM: 1. Alexandrakis, M., Coulocheri, S., Xylouri és mtsai: Elevated serum TNF α concentrations are predictive of shortened survival in patients with high-risk myelodysplastic syndromes. *Haematol.*, 1998, 29, 13–24. – 2. Bebbök, Zs., Márkus, B., Németh, P.: Prognostic relevances of transforming growth factor alpha (TGF α) and tumor necrosis factor alpha (TNF α) detected in breast cancer tissues by immunohistochemistry. *Breast Cancer Res. Treat.*, 1994, 29, 229–235. – 3. Broxmeyer, H. E., Williams, D. E., Lu, I. és mtsai: The suppressive influence of human tumor necrosis factor on bone marrow hematopoietic progenitor cells from normal donors and patients with leukaemia: synergism of tumor necrosis factor and interferon-gamma. *J. Immunol.*, 1986, 136, 4487–4495. – 4. Clark, D. M., Lampert, I. A.: Apoptosis is a common histopathological finding in myelodysplasia: the correlate of ineffective hematopoiesis. *Leuk. Lymph.*, 1990, 2, 415–418. – 5. Ganser, A.: Myelodysplastic syndromes (MDS): therapeutic drug interactions in the anti-death programme. *Trends Onco-Hemat.*, 1998, 6, 26–29. – 6. Gersuk, G. M., Beckham, C., Loken, M. R. és mtsai: A role for tumour necrosis factor- α , Fas and Fas-ligand in marrow failure associated with myelodysplastic syndrome. *Br. J. Haematol.*, 1998, 103, 176–188. – 7. Han, J., Thompson, P., Beutler, B.: Dexamethasone and pentoxifylline inhibit endotoxin-induced cachectin/tumor necrosis factor synthesis at separate points in the signaling pathway. *J. Exp. Med.*, 1990, 172, 391–394. – 8. Kitagawa, M., Saito, I., Kuwata, T. és mtsai: Overexpression of tumor necrosis factor (TNF)- α and interferon (IFN)- γ by bone marrow cells from patients with myelodysplastic syndromes. *Leukemia*, 1997, 11, 2049–2054. – 9. Koike, M., Ishiyama, T., Tomoyasu, S. és mtsai: Spontaneous cytokine overproduction by peripheral blood mononuclear cells from patients with myelodysplastic syndromes and aplastic anemia. *Leuk. Res.*, 1995, 19, 639–644. – 10. List, A. F., Brasfield, F., Heaton, R. és mtsai: Stimulation of hematopoiesis by amifostine in patients with myelodysplastic syndrome. *Blood*, 1997, 90, 3364–3369. – 11. Maciejewski, J., Salleri, C., Anderson, S. és mtsai: Fas antigen expression on CD34+ human marrow cells is induced by interferon γ and tumor necrosis factor α and potentiates cytokine-mediated hematopoietic suppression *in vitro*. *Blood*, 1995, 85, 3183–3190. – 12. Metcalf, D.: The molecular control of cell division, differentiation commitment and maturation in haemopoietic cells. *Nature*, 1989, 339, 27–30. – 13. Ohmori, S., Ohmori, M., Yamagishi, M. és mtsai: MDS-macrophage derived inhibitory activity on myelopoiesis of MDS abnormal clones. *Br. J. Haematol.*, 1993, 83, 388–391. – 14. Parker, J. E., Foshlock, K. L., Mijovic, A. és mtsai: 'Low risk' myelodysplastic syndrome is associated with excessive apoptosis and an increased ratio of pro- versus anti-apoptotic bcl-2-related proteins. *Br. J. Haematol.*, 1998, 103, 1075–1082. – 15. Peddie, C. M., Wolf, R., McLellan, L. I. és mtsai: Oxidative DNA damage in CD34+ myelodysplastic cells is associated with intracellular redox changes and elevated plasma tumour necrosis factor- α concentration. *Br. J. Haematol.*, 1997, 99, 625–631. – 16. Rajapaksa, R., Ginzton, N., Rott, L. S. és mtsai: Altered oncoprotein expression and apoptosis in myelodysplastic syndrome marrow cells. *Blood*, 1996, 88, 4275–4287. – 17. Raza, A., Gezer, S., Mundle, S. és mtsai: Apoptosis in the bone marrow biopsy samples involving stromal and hematopoietic cells in 50 patients with myelodysplastic syndromes. *Blood*, 1995, 86, 268–276. – 18. Raza, A., Gregory, S. A., Preisler, H. D.: The myelodysplastic syndromes

in 1996: complex stem cell disorders confounded by dual actions of cytokines. *Leuk. Res.*, 1996, 20, 881–890. – 19. Sachs, I.: The control of hematopoiesis and leukemia from basic biology to the clinic. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1996, 93, 4742–4749. – 20. Shetty, V., Mundle, S., Alvi, S. és mtsai: Measurement of apoptosis, proliferation and three cytokines in 46 patients with myelodysplastic syndromes. *Leuk. Res.*, 1996, 20, 891–900. – 21. Stasi, R., Brunetti, M., Bussa, S. és mtsai: Serum levels of tumour necrosis factor-alpha predict response to recombinant human erythropoietin in patients with myelodysplastic syndrome. *Clin. Lab. Haematol.*, 1997, 19, 197–201. – 22. Tsoplou, P., Kouraklis-Symeonidis, A., Thanopoulou, E. és mtsai: Apoptosis in patients with myelodysplastic syndromes: differential involvement of marrow cells in 'good' versus 'poor' prognosis patients and correlation with apoptosis-related genes. *Leukemia*, 1999, 13, 1554–1563. – 23. Yoshida, Y., Mufti, G. J.: Apoptosis and its significance in MDS: controversies revisited. *Leuk. Res.*, 1999, 23, 777–785. – 24. Verhoef, G. E. G., De Schouwer, P., Ceuppens, J. L. és mtsai: Measurement of serum cytokine levels in patients with myelodysplastic syndromes. *Leukemia*, 1992, 6, 1268–1272. – 25. Visani, G., Zauli, G., Tosi, P. és mtsai: Impairment of GM-CSF production in myelodysplastic syndromes. *Br. J. Haematol.*, 1993, 84, 227–231. – 26. Zoumbos, N., Symeonidis, A., Kourakli, A. és mtsai: Increased levels of soluble interleukin-2 receptors and tumor necrosis factor in serum of patients with myelodysplastic syndromes. *Blood*, 1991, 77, 413–414.

(Molnár Lenke dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7624)

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

Goethe

Tisztelt Családorvos!

Találkozott már szoftverünkkel? Programunk:

- ismeri az összes kötelező mágneslemez jelentést, a 2000. év jogszabályainak megfelelően;
- a családorvosi munkára optimalizált;
- Magyarország egyik legelterjedtebb egészségügyi szoftvere, mely több mint 1000 orvosi számítógépen működik.

Ha 2000. szeptember 15-ig kéri az üzembehelyezést, akkor **INGYEN** biztosítjuk **FÖNIX®** programunk helyszíni telepítését és betanítását, valamint az idei évben a szoftver követését is.

**Bővebb információért hívja a
(06)1-2921023-as telefonszámot!**

Béker-Soft International Kft.
1184 Budapest, Hengersor u. 73.
Tel: (06)1-2921023, Fax: (06)1-2922123
E-mail: binter@euroweb.hu



FOLSAV: AZ EGÉSZSÉGES FEJLŐDÉSÉRT

Az utóbbi évtizedben megnőtt a folsav alkalmazásának szerepe egyes súlyos betegségek megelőzésében. A két fő terület közül az egyik a **veleszületett magzati fejlődési rendellenességek** egy jelentős részének megelőzése, a másik pedig az **elzáródással magyarázható érbetegségek** csoportja. Az emberi szervezet csak minimális folsav raktárral rendelkezik, amely nem alkalmas a megnőtt igények kielégítésére. Ilyen esetekben gondoskodni kell a folsav napi szükségletének biztosításáról.

Mi a Folsav?

A táplálékban, elsősorban a zöldségekben előforduló, biológiailag igen hasznos vegyület, amelyet szintetikus úton is elő lehet állítani.

Mire alkalmas a Folsav?

A megelőzésben játszott szerepe miatt a Folsav több mint gyógyszer. Alkalmas a súlyos következményekkel járó fejlődési rendellenességek, valamint a hiperhomocisz-

teinémián alapuló érelzáródással járó betegségek megelőzésére.

Hogyan adagoljuk a Folsavat?

Adagolásban kétféle dózist különböztünk el: a normális adagot, amely 1 mg alatti dózist, és a szokásosnál lényegesen nagyobb adagot, amely napi több mg Folsavat jelent. A Folsav a gyomor-béltraktusból maradéktalanul felszívódik. A Folsavnál előfordulhat túladagolás, amelynek során görcsösség fokozódás figyelhető meg.

Mikor kell óvatosan alkalmazni?

Vészes vészeségység esetén alkalmazása csak B₁₂-vitammal kiegészítve ajánlott. Önmagában javítja ugyan a vérképet, de nem befolyásolja, sőt ronthatja a vészes vészeségységre jellemző idegrendszeri tüneteket.



ICN CONSUMER
HEALTHCARE

ICN Magyarország Rt.
1025 Budapest
Csatárka út 82-84.
Tel.: 345-9900

**A KOCKÁZATOKRÓL ÉS A MELLÉKHATÁSOKRÓL OLVASSA EL A BETEGTÁJÉKOZTATÓT
VAGY KÉRDEZZE MEG KEZELŐORVOSÁT, GYÓGYSZERÉSZÉT!**

Springer Tudományos Kiadó KÖNYVAJÁNLATA

Emond-Rowland-Welsby

A fertőző betegségek képes atlasza



Springer

Emond-Rowland-Welsby:

Fertőző betegségek képes atlasza

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

A könyv elsősorban orvostanhallgatóknak és szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat pedig a ritkább vagy atipikus betegségek felismerésében segíti. Jelen kötetünket minden olyan kezdő és nem kezdő szakembernek ajánljuk, aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül(het) fertőző betegségekkel.

Ár: 9300 Ft
Terjedelem: 440 oldal



Springer Tudományos Kiadó

1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.

Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Inguinofemoralis sérvek laparoszkópos megoldásával szerzett tapasztalataink

Tóth Jenő dr. és Farkas Sándor dr.

Siófok Város Kórház-Rendelőintézete Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Farkas Sándor dr.)

A szerzők osztályán 100 betegen 110 inguinofemoralis hernioplastikát végeztek endoszkópos-transabdominalis módszerrel. Egy súlyos szövődményük volt: az 50 éves férfit beteget a trokár helyén jelentkező utóvérzés, illetve adhéziós ileus miatt kellett reoperálni. Valamennyi beteg meggyógyult. A szerzők tapasztalatai kedvezőek: a posztoperatív fájdalom minimális, kórházi ápolás időtartama rövid, a betegek korán visszanyerik munkaképességüket. Ismertetik a műtét technikáját, elemzik a költségeket.

Kulcsszavak: laparoszkópos hernioplastika, műteti technika, komplikációk, költségelemzés

Experiences with the laparoscopic repair of inguino-femoral hernias. The authors have performed 110 inguino-femoral hernioplasties on 100 patients by transabdominal endoscopic method. There has been only one serious complication: a 50 years old man was reoperated on against a trocar-site bleeding and a postoperative adhesion-ileus. All patients recovered. The authors have got good experiences: postoperative pains are minimal, hospitality is short, ability to work comes back soon. Technics of the operation and cost-analysis are discussed here.

Key words: laparoscopic hernioplasty, operative technics, complications, cost-analysis

Napjaink sebészetének egyik meghatározója a minimális invazivitás, ami annyit jelent, hogy az operatív traumát igyekszünk csökkenteni anélkül, hogy a műtét eredményességét, tartósságát, radikalitását veszélyeztetnénk. A minimálisan invazív – másként fogalmazva maximálisan kímélő – sebészet futótűzként terjedt el a laparoszkópos cholecystectomy vonatkozásában, de az endoszkópos technika egyéb kórképek műteti megoldásaiban is polgárjogot nyert, és további lehetőségei egyenlőre beláthatatlanok. Közleményünkben az inguinofemoralis sérvek laparoszkópos műtétei során szerzett tapasztalatainkról kívánunk számot adni.

Betegeink és az alkalmazott módszer

Siófok Város Kórházának Sebészeti Osztályán 1997. november 16. és 1999. július 31. között 100 betegen – 6 nő és 94 férfi – került sor laparoszkópos hernioplastikára inguinofemoralis sérv miatt.

Betegeink átlagéletkora 44 év, legidősebb betegünk 82, a legfiatalabb 16 éves volt.

Kilencven betegen egy, tíz betegen kétoldali lágyéksérvet oldottunk meg „együlésben”, így a laparoszkópos hernioplastikák száma tulajdonképpen 110.

A műtetre került sérvek közül 108 inguinalis, a fennmaradó 2 eset femoralis hernia volt.

Száz beteg lateralis, illetve 8 medialis hernia miatt került műtetre. A laparoszkópos műteti technika szempontjából meg kell említenünk, hogy 3 betegen ún. csuszamlásos sérvet oldottunk meg. Kilencvennyolc esetben

(89,1%) első műtétként, 12 alkalommal (10,9%) recidív sérv miatt végeztünk laparoszkópos hernioplastikát.

Nem végeztünk laparoszkópos műtétet hernia per magna esetén, illetve olyan betegeken, akiken társbetegségek miatt a narkózis kockázatos volt, végül kizárt sérv megoldására ugyancsak nem alkalmaztunk endoszkópos műteti technikát.

Az előbb említett kizáró okok hiányában a betegeket már a műteti előjegyzés alkalmával tájékoztattuk arról, hogy osztályunkon a lágyék-, illetve comb-sérvet egyrészt hagyományos, másrészt laparoszkópos módszerrel operáljuk. Ismertettük a kétféle eljárás előnyeit és hátrányait, és a beteg ennek birtokában választhatott a felajánlott módszerek között. A laparoszkópos eljárás bevezetésekor kórházunk vonzáskörzetébe tartozó háziorvosokat is tájékoztattuk, illetve kezdeti tapasztalatainkról az Intézmény Tudományos Szakosztályának Ülésén is beszámoltunk, ahova az érintett háziorvos-kollégákat is meghívtuk.

Az első 50 műtétet perioperatív antibiotikum-profilaxisban (Ampicillin-Sulbactam, Unasyn-Pfizer) végeztük, az utóbbi időben antibiotikumot csak magasabb rizikó-csoportba tartozó betegen (diabetes stb.) alkalmazunk. A műtéteket intubációs narkózisban végezzük egy asszisztens segítségével.

Pneumoperitoneum készítését követően 3 trokárt alkalmazunk: a 10 mm-es optikus trokárt a köldökgyűrű felett, a 12 mm-es operáló-trokárt jobboldalon, az 5 mm-es asszisztáló-trokárt baloldalon pararectalisán vezetjük be, ugyancsak a köldök magasságában.

Diagnosztikus laparoszkópia során tájékozódunk esetleges egyéb hasüri elváltozásokról, felfedezésre kerülhet-nek fizikális vizsgálattal nem észlelt, kicsiny, ellenoldali, illetve femoralis sérvek.

Rövidítések: TAPP = laparoszkópos transabdominalis hernioplastika; TEP = totális extraperitonealis laparoszkópos lágyéksérvműtét

A műtét első fázisában a fovea inguinalis medialis és lateralis körül felhasítjuk a peritoneumot (peritonealis dissectio), ügyelve arra, hogy a régióban található arteria és vena epigastrica inferior, ductus deferens, testicularis erek, valamint az arteria és vena iliaca externa ne sérüljenek. A sérvtömlőt a hasüregbe történő erőteljes húzás mellett preparáljuk ki. Nagy inguinoscrotalis sérvek esetén a tömlő preparálását nem végezzük el, a tömlőt nyakánál körbevágjuk és in situ hagyjuk, majd a műtét végén a hydrokele, illetve funiculokele kialakulásának lehetősége miatt 1–2 cm-es inguinoscrotalis metszéből a distalis tömlőrészt eltávolítjuk.

A recidívák megelőzésének biztosítása a kellő nagyságú és jól adaptált háló, mely a teljes inguinofemoralis régiót lefedi. Ilyenkor a hálónak kapcsolatokkal történő fixálásától eltekinthetünk, mert a peritoneum rekonstrukcióját követően a praeperitoneumban fekvő hálót az intraabdominalis nyomás helyben tartja. Medialis és femoralis sérvek esetén a hálónak a tuberculum pubicumhoz történő fixálását szükségesnek tartjuk. A műtét utolsó fázisában tovarfutó varrattal rekonstruáljuk a peritoneumot. A trokárok eltávolítása után mély öltéseket nem alkalmazunk, csak a bőrt varrjuk.

81 betegen a műtét csak a sérv megoldására korlátozódott; 18 betegen került sor emellett a korábbi hasúri műtét posztoperatív összenövéseinek laparoszkópos oldására, végül 1 betegen a sérvműtéttel egyidejűleg laparoszkópos cholecystectomiát is végeztünk.

A műtét után a betegek kívánság szerint kaptak fájdalomcsillapítót. Az ébredést követően folyadékot, majd a műtétet követő napon szilárd táplálékot fogyaszthattak. Hashajtást, bélmozgatást nem alkalmaztunk.

A késői eredmények értékelésére azon 70 betegnek, akiken a műtét óta eltelt idő meghaladta a 6 hónapot, kérdőívet küldtünk, melyen hazabocsátásukat követően fellépett esetleges panaszairól, megfigyeléseikről, munkaképességükről, jelenlegi állapotukról érdeklődtünk.

A beavatkozások finanszírozhatóságának megítélésére költségelemzést végeztünk, melyben figyelembe vettük a műtétnél felhasznált anyagokat, műszereket, azok sterilizálására fordított energiát, a műtétben közreműködő személyzet bérét, a hotelszolgáltatás és a kórházüzemeltetés költségeit.

Eredmények

A beavatkozások átlagos időtartama 50 perc volt, a leghosszabb műtét 150, a legrövidebb 28 percig tartott.

Intraoperatív szövődményünk nem volt.

Enyhe posztoperatív szövődményt 10 betegen (10%) észleltünk, 8 betegen alakult ki kisebb lágyéktáji vérömleny, mely lokális hűtésre, borogatásra meggyógyult, a 2 betegen észlelt hydrokele testist a folyadékgyülem punkciójával sikeresen kezeltük.

Egy betegen (1%) lépett fel súlyos, műtét utáni szövődmény: az 50 éves férfin jobb oldali lágyéksérv miatt végzett laparoszkópos hernioplastikát követően az egyik trokár helyén hasfali, illetve intraabdominalis haematoma, majd vékonybélileus alakult ki.

A bélzáródást okozó korai adhéziót oldottuk, de a beteg feltehetőleg aspirációs eredetű pneumonia miatt

hosszabb időn át intenzív osztályos kezelésre szorult, végül 3 héttel a műtét után, gyógyultan bocsátottuk haza.

Sebfertőzést, trokár-herniát nem észleltünk.

A posztoperatív kórházi ápolás átlagos időtartama 2,4 nap volt. Az utánvizsgálatok szerint 1 betegen alakult ki recidív sérv, késői sebgyógyulási zavarról, neuralgiás fájdalomokról egyetlen betegünk sem számolt be.

A betegek 94%-a teljesen panaszmentes. A műtéttől a munkába állásig eltöltött idő átlagosan két hét volt.

Az osztályunkon elvégzett laparoszkópos sérvműtétek direkt költsége – 60 perces műtétet és 2 napos kórházi tartózkodást figyelembevéve – 60 000 Ft volt.

Megbeszélés

A lágyéksérvek miatt végzett műtétek a leggyakoribb sebészeti beavatkozások közé tartoznak. Az Országos Sebészeti Intézet összesített adatai szerint hazánkban 1995-ben 17 145 inguinalis herniotomiát végeztek (19).

Az elmúlt száz év során a műtéti technika lényegében standardizálódott, annak ellenére, hogy az eredeti Bassini-műtétnek számtalan módosítása ismeretes, emellett más elveken alapuló egyéb megoldásokat is alkalmaznak (3, 18, 28).

A köztudatban a sérvműtét egyszerű, minden sebész által elvégezhető helyi érzéstelenítésben a beteget kevésbé megterhelő, jó késői eredményekkel kecsegtető beavatkozásként él. A valóságban a lágyéksérv kezelése kifogástalan anatómiai ismereteket, aprólékos műtéti technikát igénylő plasztikai beavatkozás, amely semmiképpen nem számít „iskolaműtétnek”. A lokál-anaestheticummal végzett infiltráció nem mindig biztosít tökéletes érzéstelenítést, a posztoperatív szak – nem kismértékben a szövetek feszülése és a műtéti seb nagysága miatt – fájdalmas, a műtét utáni kórházi tartózkodás relatíve hosszú és a betegek 4–6 hét múlva nyerik vissza munkaképességüket. A hagyományos Bassini-típusú primer műtétek utáni recidívaarány az intézet profiljától függően 0,2–19% (12, 23), a recidív sérvek megoldásánál pedig már meghaladja a 30%-ot (23). A recidívák elsősorban arra vezethetők vissza, hogy a sérvkapu zárására, illetve a hasfal megerősítésére mindenáron saját szövetet kívánnak felhasználni, és ez csak feszülés mellett lehetséges. Ennek kiküszöbölésére szövetbarát műanyagháló beültetésével zárják a sérvkaput. A hagyományos operatív technikával történő alloplastikus sérvműtét legelterjedtebb formája a *Lichtenstein*-megoldás (17, 27), mely a feszülésmentesség folytán kisebb posztoperatív fájdalommal jár, illetve a recidívák aránya is alacsony (1, 24).

Az endoszkópos sebészet rohamos elterjedésével a minimálisan invazív technika a sérvműtétek kapcsán is kipróbálásra került (9, 20, 21, 24). Az idők próbáját a *Corbitt* (6) által ismertetett transabdominalis praeperitonealis (TAPP), illetve a *Ferzli* (8) által leírt totális extraperitonealis (TEP) módszerek állták ki, és a hazai közlemények is ezzel a két eljárással szerzett tapasztalatokról számolnak be (2, 3, 4).

Osztályunkon a transabdominalis laparoszkópos módszer (TAPP) alkalmazzuk. Az eljárás rendelkezik mindazokkal az előnyös tulajdonságokkal, melyeket egy minimálisan invazív beavatkozástól elvárunk. A műtét a beteget alig viseli meg: magasabb rizikócsoporthoz tartozó

betegeken sem észleltünk jelentős intraoperatív cardiopulmonalis szövődmenyt. A posztoperatív fájdalomcsillapító-igény minimális, a peroralis táplálás már a műtét napján megkezdhető. A hagyományos úton végzett lágyéksérvműtétekhez képest jelentősen megrövidül a hospitalizáció időtartama: *Panton és mtsai* (20) a betegek közel felét már a műtét napján hazabocsátották, *Bátorfi és mtsai* (4) anyagában erre a második-harmadik napon került sor. Osztályunkon is lényegében ezt a gyakorlatot folytatjuk, bár az utóbbi időben a betegek nagy részét 24 órán belül hazabocsátottuk.

A betegek korán visszanyerik teljes aktivitásukat: *Schulz* (26) betegeinél ez átlagosan 2,4 napon belül bekövetkezett, saját tapasztalataink hasonlóan kedvezőek. A munka felvételére ugyancsak hamarabb kerül sor: *Sandbichler* (23) betegeinek 76%-a két héten belül munkába állt, betegeink is átlagosan a műtét utáni második héten kezdtek dolgozni. Érdeklődésként említjük meg azt az 51 éves cigányzenészt, aki 36 órával a műtét után hangszeréhez ült, és lakodalmi muzsikusként az egész éjszakát végigcimbalmozta, illetve azt a 49 éves optikust, aki 28 órával a műtét után kinyitotta üzletét és „rendelt”.

A műtét esztétikailag rendkívül előnyös, nyomában alig maradnak hegek. További előnyt jelent, hogy a műtét bevezetőjeként kötelezően elvégzendő diagnosztikus laparoszkópia során egyéb hasi elváltozások is felfedezhetők, illetve megoldhatók (3, 20): így praoperative fel nem ismert ellenoldali sérv egyidejű műtété, illetve – mint erre a saját eseteink során is volt példa – laparoszkópos cholecystectomy végezhető. Szembetűnő a módszer előnye a kétoldali lágyéksérvek (3, 12, 15, 20), illetve a recidív herniák műtéteiben (4, 16, 22). Tapasztalataink alapján egyetértünk azokkal (10, 15, 23), akik szerint recidív lágyéksérvek megoldásában a TAPP a választandó eljárás.

Egy 51 éves férfitbetegünkön bal oldalon három, jobb oldalon öt alkalommal kiújult lágyéksérvet oldottunk meg együlésben laparoszkópos módszerrel, és az egyéves utánvizsgálat újabb recidívát nem igazolt.

A késői eredmények megítélése szempontjából lényeges kérdés a kiújulások aránya. A külföldi irodalomban 1% körül adják meg a recidívák előfordulását (6, 12, 16). Kirívóan magas a *Horeysek és mtsai* (11) által közölt 9%. A recidíva megelőzésében döntő szempont az operatórok gyakorlata, illetve a beültetett háló nagysága (4, 5, 23). Említésre méltónak tartjuk, azt a tényt, hogy a recidív sérvek TAPP útján történt megoldása után feltűnően alacsony az újabb kiújulás aránya (15, 16, 23). Az általunk operált betegeken 1 recidívát észleltünk. Megállapításunk értékét csökkenti a műtétek óta eltelt idő rövidsége, bár *Bátorfi és mtsai* (4) betegeinél a recidíva kivétel nélkül már 4 hónapon belül bekövetkezett.

Egy adott műtéti módszer eredményességét jelzi a betegek véleménye is: *Cornell és Kerlakian* (7) utánvizsgálatai során a betegek 95%-a volt elégedett a műtéttel. Saját betegeink 94%-a ítélte eredményesnek a műtétet, illetve – ha ilyenre sor kerülne – választaná ismét ezt az eljárást. Sokatmondó ebből a szempontból azok véleménye, akik már átestek hagyományos sérvműtéten, és akár recidíva, akár ellenoldali sérv miatt került sor a laparoszkópos megoldásra. A betegek álláspontját tükrözi az az adat is, hogy míg 1998-ban mindössze 36,8%-uk választotta a laparoszkópos műtétet, addig 1999-ben ez az arány már 76,7%.

Az inguinofemoralis sérvek laparoszkópos megoldásával szemben leginkább felhozott érvek a technikai nehézség, a műtétek időigénye, gyakori szövődmenyek és a magas költségek (5, 7, 23). A TAPP valóban nem „könnyű műtét” – ha egyáltalán létezik ilyen. Végrehajtásához nélkülözhetetlen a régió anatómiáját ismerő (3, 13, 14), laparoszkópos technikában – különösképpen a varrás-technikában – jártas operátor. Az előbbi adottságok mellett nem elhanyagolható szempont a „tréning”, ezért a magunk részéről a laparoszkópos hernioplastika végzését csak olyan sebész számára javasoljuk, akinek módja van évente legalább 25–30 ilyen beavatkozást végezni.

Gyakorlott operátor és műtéti team esetében a beavatkozás időtartama jelentősen rövidül: míg az általunk végzett első tíz műtét két óránál tovább tartott, a legutóbbi ötven beavatkozás időtartama nem haladta meg a 60 percet, a legrövidebb műtét pedig mindössze 28 percig tartott.

Mint minden műtétnek, a laparoszkópos hernioplastikának is vannak szövődmenyei, de ezek előfordulása a gyakorlattal csökken. *Leibl* (16) 2700 TAPP után 4,6%-ban észlelt komplikációkat, de a kezdeti időszak 7,8%-os szövődmenyrátája az utolsó 500 műtetre vonatkoztatva már csak 2,8% volt.

Műteteink során mindössze egy súlyos szövődmenyt észleltünk, melyből a módszerre nézve messzemenő negatív következtetés nem vonható le.

Az irodalomban sok szó esik a TAPP után észlelt neuralgiás panaszokról. Ezek jórészt a helytelenül „belőtt” kapcsolókra vezethetők vissza (5, 14), és többnyire spontán megszűnnek, reoperációra ritkán van szükség (20). A közlemények ismeretében már kezdetben különös gondot fordítottunk a hálót rögzítő kapcsolók helyes alkalmazására, az utóbbi időben pedig mások tapasztalatain felbátorodva (4) többnyire nem használunk kapcsolókat. Utánvizsgálataink során neuralgiás panaszokkal nem találkozunk.

A műteteinknél alkalmazott intubációs narkózis kétségkívül több szövődmeny lehetőségét rejtja magában, mint az infiltrációs érzéstelenítés, de egyfelől tökéletes anaesthesiát biztosít, másfelől vannak olyan megfigyelések, hogy a TAPP regionális anaesthesiában is elvégezhető (3, 4).

A laparoszkópos hernioplastika elleni legfőbb érv a módszer drágasága. A műtéti beavatkozásokkal kapcsolatos költségek direkt és indirekt költségekre oszlanak (12). A direkt költségek visszavezethetők a választott eljárásra, a felhasznált anyagokra, személyzetre, valamint az anaesthesia jellegére. Azok a költségek, melyek a munkaképesség-kieséssel, illetve recidívákkal állnak kapcsolatban, „indirekt költségek” címszó alatt ismeretesek.

Irodalmi adatok alapján (12) TAPP alkalmazásával valamennyi költséget figyelembe véve kb. 30%-os megtakarítás érhető el, ami nem egyszerűen használatos eszközök használatával tovább csökkenthető.

Számításaink szerint az osztályunkon végzett laparoszkópos hernioplastikák direkt költségeit a Társadalombiztosítás által 0.47726 súlyszám alapján jelenleg fizetett 36 033.- Ft nem fedezi.

Csak reménykedni lehet olyan finanszírozásban, mely a sebészt modernebb, kevésbé invazív eljárások bevezetésére ösztönzi, egyidejűleg tekintetbe veszi az ezekkel járó, állami szempontból felbecsülhetetlen értékű indirekt költségcsökkenést.

Tapasztalatainkat úgy összegezhetnénk, hogy a laparoszkópos transzabdominalis praeperitonealis hernioplastika tapasztalt operatőr kezében a beteget kevésbé megterhelő, jó késői eredményt nyújtó beavatkozás az inguinofemorális sérv kezelésében. Elterjedésének legfőbb akadályát abban látjuk, hogy direkt költségkihatásai kedvezőtlenek a kórház számára.

IRODALOM: 1. Amid, P. K., Shulman, A. G., Lichtenstein, I. L.: Critical scrutiny of open „tension-free” hernioplasty. *Am. J. Surg.*, 1993, 165, 369–371. – 2. Assefa A., Czako T., Csanády Gy. és mtsai: Totális extraperitonealis (TEP) laparoszkópos lágyéksérv-műtét. *Magy. Seb.*, 1997, 50, 107–108. – 3. Bátorfi J.: Laparoscopus hernioplastica. *Aesculart.*, Bp., 1997. – 4. Bátorfi J., Simon É., Pósfai G. és mtsai: Laparoszkópos transadominalis praeperitonealis (TAPP) hernioplastica a lágyéksérv kezelésében. A tanulmányok kérdései. *Magy. Seb.*, 1998, 51, 195–198. – 5. Bittner, R., Kraft, K., Schmedt, C. G. és mtsai: Risiko und Nutzen der laparoskopischen Hernioplastik (TAPP) 5 Jahre Erfahrungen bei 3400 Hernienreparationen. *Chirurg.*, 1998, 69, 854–858. – 6. Corbitt, J. D.: Transabdominal preperitoneal herniorrhaphy. *Surg. Laparosc. Endosc.*, 1993, 3, 328–332. – 7. Cornell, R. B., Kerlakian, G. M.: Early complications and outcomes of the current technique of transperitoneal laparoscopic herniorrhaphy and comparison to the traditional open approach. *Am. J. Surg.*, 1994, 168, 275–279. – 8. Ferzli, G. S., Massad, A., Albert, P.: Extraperitoneal endoscopic inguinal hernia repair. *J. Laparo-endosc. Surg.*, 1992, 2, 281–286. – 9. Ger, R.: The management of certain abdominal hernias by intraabdominal closure of the sac. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 1992, 64, 342–344. – 10. Hernandez-Richter, T., Meyer, G., Schardey, H. M. és mtsai: Erfahrungen mit der laparoskopischen transabdominellen praeperitonealen (TAPP) Technik bei Versorgung von „Rezidiv-Leisten-Hernien”. *Chirurg.*, 1999, 70, 1020–1024. – 11. Horeysek, G., Roland, F., Rolfes, N.: Die spannungsfreie Reparatoren der Leistenhernie: laparoskopisch (TAPP) versus offen (Lichtenstein). *Chirurg.*, 1996, 67,

1036–1040. – 12. Krahenbühl, L., Schafel, M., Böhler, M. W.: Die laparoskopische transperitoneale Leistenhernienoperationen (TAPP). *Chirurg.*, 1997, 63, 977–985. – 13. Kunath, U., Lambert, H.: Die laparoskopische Hernioplastik. *Chirurg.*, 1995, 66, 404–408. – 14. Kunz, R., Mayer, J. M., Witte, B. és mtsai: Topographisch-anatomische Aspekte zur laparoskopischen Leistenbruchversorgung. *Chirurg.*, 1996, 67, 807–813. – 15. Leibl, B., Schwarz, J., Daubler, P. és mtsai: Endoskopische Hernienchirurgie (TAPP) – Goldstandard in der Versorgung von Rezidivhernien? *Chirurg.*, 1996, 67, 1226–1230. – 16. Leibl, B. J., Schmedt, C. G., Schwarz, J. és mtsai: A single institution's experience with transperitoneal laparoscopic hernia repair. *Am. J. Surg.*, 1998, 178, 446–452. – 17. Lichtenstein, I. L., Shulman, A. G., Amid, P. K. és mtsai: The tension-free hernioplasty. *Am. J. Surg.*, 1989, 157, 188–193. – 18. Littmann I., Berentey Gy.: Sebészeti Műtét. *Medicina*, Budapest, 1988, 296–304. old. – 19. Országos Sebészeti Intézet Összesítő Statisztikája, 1995. – 20. Panton, O. N. M., Panton, R. J.: Laparoscopic Hernia Repair. *Am. J. Surg.*, 1994, 167, 535–537. – 21. Popp, L. W.: Endoscopic patch repair of inguinal hernia in a female patient. *Surg. Endosc.*, 1990, 4, 10–12. – 22. Sandbichler, P., Gstir, H., Baumgartner, C. és mtsai: Laparoskopische Leistenhernienoperationen durch transperitoneale Implantation eines Kunststoffnetzes. *Chirurg.*, 1994, 65, 64–67. – 23. Sandbichler, P., Draxl, H., Gstir, H. és mtsai: Laparoscopic Repair of Recurrent Inguinal Hernias. *Am. J. Surg.*, 1996, 171, 366–368. – 24. Schmitz, R., Schmitz, N., Treckmann, J. és mtsai: Langzeitergebnisse nach Tension-free-Hernienoperation. *Chirurg.*, 1999, 70, 1014–1019. – 25. Schulz, L., Graber, J., Pietrafitta, J. és mtsai: Laser laparoscopic herniorrhaphy: A clinical trial preliminary results. *J. Laparoendosc. Surg.*, 1990, 1, 41–45. – 26. Schulz, L.: Laparoscopic hernia repair: surgical technique. *Surgery Alert.*, 1992, 9, 35–36. – 27. Weber Gy., Kassai M., Horváth Ö. P.: Az inguinális sérv kezelésére Lichtenstein-féle, feszülésmentes műtéttel. (Prospektív, multicentrikus tanulmány.) *Magy. Seb.*, 1999, 52, 183–186. – 28. Zimmerman, L. M., Zimmerman, J. E.: The history of hernia treatment. In *Hernia Szerk.*: Nyhus, L. M., Condon, R. E. Lippincott J. B. Philadelphia. 1978, 2–13. old.

(Tóth Jenő dr., Siófok, Semmelweis u. 1. 8600)

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Gődény-Lampé: Terhesség és nőgyógyászati kórképek

Terhességben a gyógyszeres kezelés megkülönböztetett jelentőségű, ugyanis a beteg anyja kezelésekor egyidejűleg az érzékenyen reagáló magzatot is kitésszük a gyógyszerek hatásainak. A közismert thalidomid-tragédia óta a terhesség alatti gyógyszeres kezelés különleges jelentőséget nyert, és hangsúlyozottan merül fel a kérdés, hogy az adott gyógyszer ártalmas lehet-e a magzatra.

A könyvben a szerzők összefoglalták a terhességi, valamint a nőgyógyászati gyógyszeres kezelés alapjait és legfontosabb tudnivalóit. A gyakoribb kórképekre koncentráltak, amelyek a háziorvosi gyakorlatban is előadódhatnak. A gyógyszereket a terápiás részben említik, de ezekről külön gyógyszerismertető rész ad összefoglalót.

Hasznos olvasmány lehet háziorvosok, belgyógyászok és nőgyógyászok mellett minden klinikai társszakmának is, ahol terhes nők kezelése merül fel.

Ár: 1490.- Ft

akciós ár: 1040.- Ft

Terjedelem: 454 oldal

Springer Tudományos Kiadó Kft.

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

Irinotecan – második vonalbeli kezeléssel szerzett tapasztalatok előrehaladott colorectalis daganatokban

Kristó Katalin dr.¹, Izsó József dr.¹, Balatoni Gyuláné dr.¹, Lohinszky Júlia dr.²,
Farczádi Enikő dr.², Szántó János dr.^{2*}, Kofi, Agiemang Prempeh dr.³ és Pintér Tamás dr.³

BM Központi Kórház, Budapest (oszt. vez. főorvos: Bedros J. Róbert dr.)¹

Szent Margit Kórház, Budapest (oszt. vez. főorvos: Gusztonyi Ágnes dr.)²

Petz Aladár Megyei Kórház, Győr (oszt. vez. főorvos: Bugovics Elemér dr.)³

Az 5-FU-bázisú kemoterápiára nem reagáló metasztatizáló colorectalis tumoros betegek prognózisa nagyon rossz. Második vonalbeli kemoterápiára a betegek alig 7%-a reagál, a nem reagálók túlélése 6–7 hónap. A vizsgálat során a szerzők célja az irinotecan (CAMPTO) hatásának vizsgálata, a mellékhatások monitorozása volt 5-FU-kezelésre nem reagáló, metasztatizáló colorectalis tumoros betegeknek. 1996. október és 1998. november között 19 metasztatizáló, előzetes 5-FU-bázisú kezelés alatt progrediáló betegnek adták az irinotecan 350 mg/m² dózisban, 90 perces infúzióban három hetente. A terápiás válasz és a mellékhatások értékelése a megfelelő WHO kritériumok alapján történt. Átlagéletkor: 59,7 év (42–72). Primer tumor: 12/19: colon, 7/19: rectum. Metasztázis helye: egy szervben 11/19, kettő vagy több szervben 8/19. CR: 0/19, PR: 3/19, MR: 2/19, SD: 10/19, PD: 4/19. Progressziómentes túlélés: 9,1 hónap (1,5–22), általános túlélés: 15,5 hónap (2,5–37). Grade 3–4 késői hasmenés a betegek 26,3%-ában, Grade 3 neutropenia a betegek 15,7%-ában jelentkezett. Szerzők kezdeti eredményei igazolják az irinotecan hatásosságát az 5-FU-bázisú kezelésre nem reagáló metasztatizáló colorectalis tumoros betegeknek, tolerálható toxicitással. Az irinotecan ajánlható standard bázisterápiaként a második vonalbeli kemoterápiás protokollok tagjaként.

Kulcsszavak: colorectalis daganat, metasztázis, 5-fluorouracil, CAMPTO, irinotecan, topoizomeráz I.

Irinotecan – experiences with second line therapeutic regimen in advanced colorectal cancer. The prognosis for patients with advanced colorectal cancer who fail to respond to a 5-FU based therapy is poor. About 7% response rate can be achieved with second line therapeutic regimens, the overall survival is about 6–7 months. The aim of authors was to assess the efficacy and toxicity profile of irinotecan (CAMPTO) in patients with advanced colorectal cancer, resistant to 5-FU based chemotherapy. From October 1996 to November 1998 19 previously treated metastatic colorectal cancer patients with documented progression were recruited. Irinotecan was given at a dose of 350 mg/m² iv. over 90 min. every 3 week. Tumor response and toxicity were assessed using WHO criteria. Median age: 59.7 years (42–72). Tumor sites: 12/19 colon, 7/19 rectum. 11/19 patients had 1 metastatic site, 8/19 had 2 or more metastatic sites. CR: 0/19, PR: 3/19, MR: 2/19, SD: 10/19, PD: 4/19. Median time to progression was 9.1 months (range 1.5–22). The overall median survival was 15.5 months (range 2.5–37). Grade 3–4 delayed diarrhoea occurred in 26.3% of patients. Grade 3 neutropenia occurred in 15.7% of patients. Preliminary results confirm the clinical value of irinotecan in 5-FU resistant metastatic colorectal cancer with tolerable toxicity profile. Irinotecan should be considered as the basic chemotherapeutic agent for second line treatment of metastatic colorectal cancer.

Key words: colorectal cancer, metastasis, 5-fluorouracil, CAMPTO, topoisomerase 1, irinotecan

A colorectalis carcinomák az összes malignus tumor kb. 12%-át teszik ki, az elmúlt évben a férfiaknál és a nőknél is második helyen álltak a daganatos halálokok között. Az USA-ban és Nyugat-Európában együttesen 350 000, Magyarországon kb. 4500 új eset van évente. A betegek kb. fele gyógyítható sikeresen műtéttel, 50%-uknál előbb vagy utóbb távoli áttét alakul ki. Ezen betegek prognózisa rossz, 5 éves túlélésük 5% alatt van. A colorectalis carcinomák a mérsékelten kemoszenzitív tumorok közé tar-

toznak. A negyven éve ismert 5-fluorouracil (5-FU) mellett számos új gyógyszert és új kombinációt próbáltak ki, ennek ellenére a terápia nem megoldott (6). Az elmúlt évtizedben legszélesebb körben, első vonalbeli kemoterápiás kezelésként az 5-fluorouracil-leucovorin (5-FU-LV)-terápia terjedt el, de adagolásának optimális módjáról még ma is eltérőek a vélemények (1, 2, 5). Nem volt azonban megfelelő, alternatív második vonalbeli kemoterápia az 5-FU-rezisztens vagy a kezelés után rövid idővel újra progrediáló betegek számára. A második vonalbeli 5-FU-bázisú kemoterápiára a betegek alig 7%-a reagált, a nem reagálók átlagos túlélése 6–7 hónap volt.

Az irinotecan (CAMPTO, AVENTIS Pharma) a camptotecin nevű növényi alkaloidából készült félszintetikus vegyületet, 1983-ban szintetizálták. A szervezetben kokarboxiláz aktiválja, aktív metabolitja (SN-38) ezerszer

* *Jelenlegi munkahely:* Debreceni Egyetem Orvos és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar Onkológiai Tanszék
Rövidítések: 5-FU = 5-fluorouracil; LV = leucovorin; topo 1 = topoizomeráz I; MDR = multidrug resistance; CR = complete remission; PR = partial remission; MR = minor response; SD = stable disease; PD = progressive disease; ADM = adriamycin; Mito-C = mitomycin

hatékonyabb mint az irinotecan. Tumorelles hatását a DNS topoizomeráz I. enzim specifikus gátlásával fejtí ki. A topoizomeráz I. a DNS replikációjában játszik szerepet. Egy több lépésből álló reakciósorban előbb megszünteti a túlzott DNS-felcsavarodásból eredő feszülést, majd úgy hoz létre megszakításokat az egyik szálon, hogy a másik szál folyamatos marad, végül részt vesz az elvágott szál újraegyesítésében. Az irinotecan irreverzibilisen kötődik a topo I.-DNS komplexhez, azt stabilizálja, így blokkolódik a replikációs villa, nem jön létre az enzim által elvágott DNS-szál újraegyesítése. Ez a citotoxikus aktivitás idődependens és az S fázisra hat. Az irinotecan rezisztens az MDR1 gén expressziójához kapcsolódó multidrog rezisztencia iránt, így azokban a tumorokban is hatásos, amelyek nagy koncentrációban expresszálják az MDR1 gént (4, 7, 11, 13).

Betegek és módszer

A BM Központi Kórház II. Bel-Onkológiai Osztályán, a Szent Margit Kórház Onkológiai Osztályán és a Petz Aladár Megyei Kórház Onkoradiológiai Osztályán 1996. október és 1998 novembere között tizenkilenc beteget kezeltünk két multinacionális, multicentrikus, randomizált, prospektív vizsgálat keretein belül (CAMPTO 301, CAMPTO 239).

A célkitűzés mindkét vizsgálatban az irinotecan hatásának vizsgálata, a terápiás válasz aránya, a progresszióig eltelt idő, a túlélés meghatározása, a mellékhatások gyakoriságának és súlyosságának meghatározása volt. Valamennyi betegnek metasztatizáló colorectalis tumora volt, dokumentált tumorprogresszióval az 5-FU-bázisú kemoterápia alatt, illetve annak befejezése után hat hónapon belül. Mindkét vizsgálatban a betegek randomizálással két vizsgálati csoportba („A”, illetve „B” kar) kerültek.

A CAMPTO 301-es vizsgálatban az „A” karba randomizált betegek 350 mg/m² dózisban 90 perces infúzióban, 3 hetente kapták az irinotecant és a legjobbnak ítélt szupportív terápiát, a „B” karba sorolt betegek a legjobb-

nak ítélt szupportív terápiát önmagában. A kezelés progresszióig folytatódott.

A CAMPTO 239-es vizsgálatban első vonalbeli kezelésként az „A” karba sorolt betegek az irinotecant kapták 350 mg/m² dózisban 60 perces infúzióban háromhetente, a „B” karba sorolt betegek a hagyományos 5-FU-leucovorin-kezelést kapták (Mayo-protokoll: 425 mg/m² 5-FU 1-5, + 20 mg/m² leucovorin 1-5, 28 naponként). A kezelés progresszióig folytatódott. Ha betegségük progrediált, a „B” karból a betegek átkerültek az „A” karba, itt az irinotecant kapták második vonalbeli citosztatikumként. Jelen beszámolómban a 301-es vizsgálat „A” karjában kezelt betegek, a 239-es vizsgálatból pedig azok a betegek szerepelnek, akik az 5-FU-leucovorin-kezelés közben progrediáltak, így átkerültek a másik karba, és az irinotecant másodvonalbeli kezelésként kapták.

A beválasztás feltételei az 1. táblázatban szerepelnek.

Kizáró ok volt az agyi áttét, tüdőmetasztázis esetén a 25%-ot, májmetasztázis esetén az 50%-ot meghaladó tumortömeg, az anamnézisben gyulladásos bélbetegség és egyidejű másik tumor jelenléte.

A terápia hatását minden harmadik ciklus után végzett kontrollvizsgálatokkal mértük le, (rtg., UH, CT) az UICC klinikai válasz kritériumai alapján. A hematológiai paramétereket hetente ellenőriztük, az egyéb mellékhatásokat ciklusonként monitoroztuk, súlyosságukat a megfelelő WHO kritériumok alapján határoztuk meg. A dózis csökkenthető, a kezelés eltolható volt súlyos (WHO Grade 3-4) toxicitás esetén.

Preventív antiemetikumot minden esetben adtunk, valamelyik 5HT₃-receptor-antagonistát, kolinerg tünetek jelentkezése esetén a további ciklusok előtt 0,25 mg atropin sc. injekciót kaptak a betegek. A késői hasmenés megelőzésére az első hasmenés jelentkezésekor 8 mg loperamidot (Imodium) adtunk, majd kétóránként 4-4 mg-ot, összesen hat alkalommal.

Eredmények

19 beteget kezeltünk a CAMPTO 301 és 239-es klinikai vizsgálatok során. A betegek adatait a 2. táblázatban foglaltuk össze. Valamennyinek metasztatizáló colorectalis tumora volt, előzetesen 5-FU-bázisú kemoterápiát kaptak, a metasztázisok képkalkító eljárásokkal (CT-, UH-, rtg.-vizsgálatok) mérhetőek voltak. Tíz beteg az 5-FU-kezelés alatt, 9 a kezelés után hat hónapon belül progrediált. Az 5-FU-bázisú kezelés a betegeknél az ún. Mayo-protokoll szerint történt (425 mg/m² 5-FU 1-5. + 20 mg/m² leucovorin 1-5.), négyhetente ismételve. Öt beteg ezen kezeléssel váltakozva máj lokoregionális kemoterápiában is részesült, két betegnek irradiációja volt.

Az irinotecan-kezelés a képkalkító eljárásokkal követett és igazolt progresszióig folytatódott. A betegek átlagosan 8 (2-20) ciklust kaptak a kezelésből. Eredményeinket a 3. táblázatban foglaltuk össze. Komplet remissziót nem értünk el. Parciális remisszióba 3 beteg került (15,7%), ebből kettő a harmadik ciklus, egy a hatodik ciklus után. 12 beteg tumorstatusa stabilizálódott (63%), négyé progrediált (21%) a kezelés során. Progressziómentes túlélés 9,1 (1,5-22) hónap, az általános túlélés 15,5 (2,5-37) hónap volt. Mind a három parciális remisszióba került betegnek egy szervben (máj) volt metasztázisa, a stabilizáló-

1. táblázat: Beválasztás feltételei

- szövettanilag vagy citológiával igazolt colon- vagy rectumtumor
- progresszív metasztatizáló betegség
- mérhető áttétek (UH, CT)
- kor: 18 és 75 év között
- általános állapot: ECOG ≤ 2

Laboratóriumi paraméterek:

- ANC > 2,0 × 10⁹/l
- Thr: > 100 × 10⁹/l
- sebi: < 1,25× a normál felső érték
- GOT, GPT: < 3× a normál felső érték
- kreatinin: < 135 mmol/l
- májmetasztázis esetén:
 - sebi: < 1,5× a normál felső érték
 - GOT, GPT: < 5× a normál felső érték

Előző kezelés:

- 5 FU-tartalmú kezelés alatti progresszió
- 5 FU-tartalmú kezelés befejezése után 6 hónapon belül relapszus

2. táblázat: A betegek jellemzői

Betegszám:	19
Nem:	ffi: 14 nő: 5
Életkor:	59,7 év (42–72)
Általános állapot: (ECOG)	
0:	15 beteg
1:	4 beteg
Primer tumor	
colon	12
rectum	7
Involváltságok száma	
1 szerv	11/19
2 szerv	7/19
3 szerv	1/19
Metasztázis helye	
máj	9/19
tüdő	2/19
máj, tüdő	5/19
máj, nyirokcsomó	2/19
máj, lgl, lágyrész	1/19
Előző onkoterápia	
5 FU-leucovorin (Mayo)	12/19
5 FU-leucovorin + a. hepatica szuperszelektív kemoembolizációja (Mito-C, ADM, Carboplatin)	5/19
5 FU-leucovorin + irradiáció	2/19
Dokumentált progresszió	
5 FU-bázisú kezelés alatt	10/19
5 FU-kezelés befejezése után	9/19
6 hónapon belül	

3. táblázat: Eredmények

Ciklusok száma:	8 (2–20)
Terápiás válasz:	CR: 0/19
	PR: 3/19 (15,7%)
	MR: 2/19 (10,5%)
	SD: 10/19 (52,6%)
	PD: 4/19 (21,0%)
Progressziómentes túlélés:	9,1 (1,5–22) hónap
Általános túlélés:	15,5 (2,5–37) hónap

4. táblázat: Mellékhatások

	WHO	Gr.	3.	4.
Hajhullás	19/19			
Hasmenés	19/19		4	
Leukopenia	6/19		3	
Kolinerg tünetek	8/19			

dott állapotba került betegek felének egy szervben, a másik felének két szervben volt metastázisa. Az irinotecan legfontosabb, az adható dózist meghatározó, limitáló mellékhatása a késői hasmenés és a leukopenia. A késői hasmenés a szer beadása után több mint 24 órával jelentkezik, átlagosan a 4–5. napon (3). Az általunk tapasztalt

mellékhatásokat a 4. táblázatban foglaltuk össze. Valamennyi betegünknek volt hasmenése, kb. a ciklusok 80%-ában. Ebből WHO Grade 3. fokozatú három betegnél, Grade 4. fokozatú 1 betegnél. Exsiccosis, láz miatt hospitalizálnunk kellett három beteget, egy-egy alkalommal. Neutropenia hat betegnél jelentkezett, ebből WHO Grade 3. fokozatú volt három, lázas neutropenia miatt kórházba került egy beteg. Kolinerg tünetei nyolc betegnek voltak (korai hasmenés, hasi görcsök, könnyezés, myosis, salivatio) WHO Grade 2.-nél nem súlyosabbak. A hasmenés loperamiddal (Imodium), a kolinerg tünetek atropin-inj. adásával uralhatók, jól kezelhetők voltak. Dóziscsökkentésre, illetve a kezelések közötti idő növelésére négy esetben kényszerültünk. Mellékhatás miatt a kezelést felfüggeszteni egyik betegnél sem kellett.

Megbeszélés

A második vonalbeli kemoterápiás protokollok nagy része eddig 5-FU-bázisú kezelés volt, különböző dózisban, eltérő biomodulációval. A terápiás válasz aránya valamennyiünkönél 10% alatt volt. Az irinotecannal Európában és az USA-ban végzett vizsgálatok eredményei, azt mutatják, hogy végre rendelkezésünkre áll egy új citosztatikum, amely hatásos 5-FU-rezisztens esetekben is (12). Négy európai multicentrikus fázis II. vizsgálatban 455 beteg kapta második vonalbeli kezelésként az irinotecant 350 mg/m² dózisban háromhetente. A terápiás válasz (RR) 13% volt, a betegség stabilizálódott (SD) 42%-ban, a progressziómentes túlélés (PFS) 4 hónap, az általános túlélés (OS) átlagosan 9,5 hónap volt (16, 17). *Cunningham*, valamint *Wilke* két fázis III. vizsgálat során hasonlította össze az irinotecant a legjobbnak ítélt szupportív terápiával. A túlélés, a tünetmentes túlélés szignifikánsan jobb volt, a fogyás, a fájdalom megjelenése és az egyéb, az életminőséget mutató paraméterek is szignifikánsan jobbak voltak az irinotecan-csoportban. Ez világossá tette a kezelési aktivitás szükségességét az életminőség tekintetében is (9, 18). A *Rougier és munkatársai* által végzett fázis III. vizsgálatban az irinotecan-kezelés hatásosabbnak bizonyult a legjobbnak tartott nagy dózisú tartós infúziós 5-FU-LV-kezelésnél is (15). A terápiás válasz arányának lényeges emelkedésén túl fenti vizsgálatok kb. 45%-os betegség-stabilizálódást igazoltak. Ebben a rossz prognózisú, 5-FU-rezisztens betegcsoportban a betegség stabilizálódása a túlélés növekedését, a szubjektív tünetek javulását, az életminőség javulását is eredményezi (8). Megválaszolatlan kérdések azonban maradtak. Ilyen az optimális ciklusszám azoknál a betegeknél, akiknek állapota stabilizálódott.

Beszámolóinkban a stabilizálódott állapotba került betegek 80%-a hat ciklusnál többet kapott. A kezelések során elviselhető, megfelelően befolyásolható mellékhatások jelentkeztek. WHO Grade 3. fokozatú késői hasmenést betegeink 21%-ban, WHO Grade 3. neutropeniát 15,5%-ban észleltünk. A ciklusok 85%-a a tervezett időben és dózisban megadható volt.

Egyelőre kevés számú saját beteg adataira, de egyre nagyobb számú, Európában és az USA-ban kezelt beteg eredményeit figyelembe véve ajánlható az irinotecan második vonalbeli bázisterápiaként az 5-FU-rezisztens metastatizáló colorectalis tumoros betegek kezelésére.

IRODALOM: 1. *Anderson, N., Lokich, J.*: Controversial issues in 5-Fluorouracil infusion use. *Cancer Suppl.*, 1992, 70, 998–1003. – 2. *Bernard, H., Klein, O., Meyer, K. H. és mtsai*: Treatment of refractory colorectal carcinomas with Fluorouracil, Folinic acid and Interferon Alfa 2A. *Semin. Oncol.*, 1992, 19 (Suppl. 3), 204–207. – 3. *Bleiberg, H., Cvitkovic, E.*: Characterisation and clinical management of CPT 11 (irinotecan) induced adverse events: the European perspective. *Eur. J. Cancer*, 1996, 32A (Suppl. 3), 18–23. – 4. *Bleiberg, H.*: CPT 11 in gastrointestinal cancer. *Eur. J. Cancer*, 1999, 35, 371–379. – 5. *Cocconi, G., Cunningham, D., Van Cutsem, E. és mtsai*: Open, randomized multicenter trial of Raltitrexed versus Fluorouracil plus high-dose Leucovorin in patients with advanced colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 1998, 16, 2943–2952. – 6. *Cornelis, J. A. Punt*: New Drugs in the treatment of colorectal carcinoma. *Cancer*, 1998, 83, 679–689. – 7. *Cunningham, D.*: Current status of colorectal cancer: CPT 11 (irinotecan), a therapeutic innovation. *Eur. J. Cancer*, 1996, 32A (Suppl. 3) – 8. *Cunningham, D.*: Setting a new standard-Irinotecan (CAMPTO) – in the second line therapy of colorectal cancer: Final results of two Phase III studies and implications for clinical practice. *Semin. Oncol.*, 1999, 26 (Suppl. 5), 1–5. – 9. *Cunningham, D., Gliemeli, B.*: A Phase III study of irinotecan (CPT 11) versus best supportive care in patients with metastatic colorectal cancer who have failed 5-Fluorouracil therapy. *Semin. Oncol.*, 1999, 26 (Suppl. 5) 6–12. – 10. *Cunningham, D., Pyrhönen, S., James, R. D. és mtsai*: Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients. *The Lancet*, 1998,

352, 1413–1418. – 11. *O'Reilly, S., Rowinsky, E. K.*: The clinical status of irinotecan (CPT 11), a novel water soluble camptotecin analogus: 1996. *Oncol. Hematol.*, 1996, 24, 47–70. – 12. *Ronfrier, P., Bugat, R.*: CPT 11 in the treatment of colorectal cancer: Clinical efficacy and safety profile. *Semin. Oncol.*, 1996, 23 (Suppl. 3), 27–33. – 13. *Rothenberg, M. L.*: Topoisomerase I, inhibitors: Review and update. *Ann. Oncol.*, 1997, 8, 837–855. – 14. *Schmitt, C., Blijham, G. és mtsai*: Medical care consumption in a phase III trial comparing irinotecan with infusional 5-fluorouracil (5-FU) in patients with metastatic colorectal cancer after 5-FU failure. *Ant. Cancer Drugs*, 1999, 10, 617–623. – 15. *Rougier, P., Van Cutsem, E., Bajetta, E. és mtsai*: Randomised trial of Irinotecan versus Fluorouracil by continuous infusion after fluorouracil failure in patients with metastatic colorectal cancer. *The Lancet*, 1998, 352, 1407–1412. – 16. *Van Cutsem, E., Cunningham, D., Ten Bokkel Huinink, W. W. és mtsai*: Clinical activity and benefit of irinotecan (CPT 11) in patients with colorectal cancer truly resistant to 5-Fluorouracil (5-FU). *Eur. J. Cancer*, 1999, 35, 54–59. – 17. *Van Cutsem, E., Poozo, C., Starkhammer, H. és mtsai*: A phase II study of irinotecan alternated with five days bolus of 5-Fluorouracil and leucovorin in first line chemotherapy of metastatic colorectal cancer. *Ann. Oncol.*, 1998, 9, 1199–1204. – 18. *Wilke, H. J.*: Comparing Irinotecan with best supportive care and infusional 5-Fluorouracil: A critical evaluation of the results of two randomized Phase III trials. *Semin. Oncol.*, 1999, 26 (Suppl. 5), 21–23.

(Kristó Katalin dr., Budapest, Városligeti fasor 9–11. 1071)

A Magyar Elhízástudományi Társaság I. Kongresszusát és a Magyar Elhízásellenes Alapítvány XV. Országos Konferenciáját

2000. szeptember 14–17. között tartja Dobogókőn a Pilis Üdülőszállóban
MILLENNIUMI RENDEZVÉNY

Jelentkezés, információ: Magyar Elhízástudományi Társaság, 1121 Budapest, Budakeszi út 48/b; tel./fax: 394-1840

A kongresszus főtémái:

1. A tradicionális magyarországi táplálkozás előnyei és hátrányai I.
2. Az elhízás és kísérő betegségeinek komplex kezelése

Előzetes program

2000. szeptember 14., csütörtök

- 19⁰⁰ Ünnepélyes megnyitó
(Dr. Nemeskürty István)
A tradicionális táplálkozástól a hazai
obezitológiáig
(Prof. Dr. Halmy László)
20⁰⁰ Zenés fogadás – tradicionális kínálat
(Megnyitó: dr. Felkai László)

2000. szeptember 15., péntek

- 09⁰⁰ A tradicionális magyarországi táplálkozás
A királyi, fejedelmi udvarok táplálkozása
A parasztság táplálkozása
A hús és zsiradékfogyasztás
A gabonatermékek fogyasztása
A gyümölcs-, zöldségfogyasztás
A tej- és tejtermékek (tehén, kecske, juh)
A borfogyasztás és hatásai
14⁰⁰ Az elhízás diagnosztikájának fejlődése
Elhízottak hipertóniája
A túlsúly és az elhízás komplex kezelése –
kerekasztal
18⁰⁰ Közgyűlés
20⁰⁰ Reneszánsz-est (ünnepi társasvacsora)

2000. szeptember 16., szombat

- 09⁰⁰ Az elhízás epidemiológiája
A táplálékfelvétel szabályozása
Mozgásszervi betegségek elhízásban
Az elhízás mozgásterápiája
14⁰⁰ Aterogén dyslipidemia elhízásban
Az elhízás kardiológiai következményei és kezelésük
A vénás rendszer betegségei elhízásban

2000. szeptember 17., vasárnap

- 09⁰⁰ A gyermekkori és az adolescenskori elhízás kérdései
Dietetikus szekció: Margarinfogyasztás – elvárásaink
12⁰⁰ A kongresszus zárása

Pontszerző kongresszus. A kongresszus napijeggyel is látogatható. Naponta térítésmentes autóbuszokat indítunk Budapestről és vissza.

Kísérők társasági programjai:

Ünnepélyes megnyitó, fogadás, társasvacsora, sportlehetőségek, autóbusz kirándulás (fakultatív)
Esztergom: Keresztény Múzeum, orgonahangverseny a Bazilikában, ebéd

Anyai *Trichomonas vaginalis* okozta (újszülöttkori) veleszületett légzészavar

Kerekes Attila dr.¹, Tege Antónia dr.¹, Szarka Katalin dr.² és Temesvári Péter dr.¹

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, Gyermekosztály (vezető: Temesvári Péter dr.)¹
 ÁNTSZ Bács-Kiskun Megyei Intézete, Kecskemét, Laboratóriumi Osztály (vezető: Szarka Katalin dr.)²

A szerzők két, súlyos légzészavart és következményes gépi lélegeztetést is igénylő, veleszületett *Trichomonas vaginalis*-fertőzésben szenvedő koraszülött kóresetét mutatják be. Felhívják a figyelmet a vonatkozó terhesgondozási sajátosságok jelentőségére, valamint azon klinikai jellegzetességekre, amelyek ezen újonnan feltárt kóreredetű újszülöttkori légzészavar diagnosztikus és terápiás megoldásához segítséget nyújthatnak.

Kulcsszavak: terhesgondozás, *Trichomonas vaginalis*-fertőzés, veleszületett légzészavar

Maternal *Trichomonas vaginalis* infection resulted in (neonatal) congenital respiratory failure. Authors presented cases of two premature newborns with severe respiratory insufficiency due to congenital maternal *Trichomonas vaginalis* infection requiring mechanical ventilation. They focused on this special perinatal problem and also on diagnostical and therapeutical modalities of this newly recognised syndrome in the early neonatal period.

Key words: congenital respiratory insufficiency, *Trichomonas vaginalis* infection

A kora-újszülöttkori légzészavarok elkülönítő diagnosztikai kérdései sokszor hozzák nehéz helyzetbe az egyre súlyosbodó pulmonális elégtelenség megoldására törekvő neonatológust. A számos felmerülő ok kapcsán – így például a tüdők éretlensége, perinatalis fertőzések, fejlődési rendellenességek, anyai betegségek – gyógyszerek – drogok, anyagcserezavarok stb. –, a kórelőzményi események, a klinikai állapot, a laboratóriumi, sőt még a radiológiai adatok sem segítenek mindig az egyértelmű kóreredeti döntés kialakításában, és így a választandó, célszerű gyógykezelési mód meghatározásában. Így az érintett újszülöttek, elsősorban empirikus módon, gyakran antibiotikus kezelésben is részesülnek. Munkánkban az elmúlt 10 hónap alatt észlelt, két súlyos, már az első életnapon kifejlődő légzészavar miatt tartós mesterséges lélegeztetést is igénylő újszülött körlefolrásának részleteit ismertettük, kiknek a trachealis váladékból veleszületett – anyai eredetű – *Trichomonas vaginalis*-fertőzés volt kimutatható és ezt többféle laboratóriumi módszerrel is bizonyítani tudtuk.

Esetismertetések

Első érintett betegünk (továbbiakban: I.) a 33. terhességi héten, hüvelyi úton, 1320 g súllyal született leány. Apgar értékei: 9/9. Második betegünk (II.) a 35. terhességi héten, hüvelyi úton, 2500 g súllyal született fiú. Apgar értékei: 6/8. Mindkét édesanya belgyógyászati statusa terhességük alatt negatív volt, rendszeres terhesgondozásban részesültek, mindketten változó intenzitású fluorórról tettek említést. Az újszülötteket röviddel megszületésük után kielégítő általános állapotban vettük fel Perinatalis Intenzív Részlegünkre, ahol O₂-kezelés nélkül is megfelelő vér-gáz és sav-bázis viszonyokat észleltünk negatív mellkasi fizikális lelettel. I. esetében az első életnap végén, II. esetében már 8 órás életkorban tachypnoe, dyspnoe és O₂-kezelés szükségessége jelentkezett, a mellkas felett hallgatózva mindkét esetben gyengültebb légzési hang és nedves

szörtyözörek voltak hallhatók. Mellkas-röntgenfelvételeken mindkét esetben a tüdők diffúz transzparencia-csökkenése volt észlelhető centrális aerobronchogrammal. A pulmonalis folyamat progressziója miatt mindkét esetben trachealis intubálásra, trachealis váladék-eltávolításra – húsleszerű folyadék (I.: 2 ml, II.: 4 ml) volt nyerhető, majd gépi lélegeztetésre került sor. A tracheaaspirátumok natív mikroszkópos vizsgálatakor fehérvérsejtek mellett, számtalan, jellegzetesen mozgó, egysejtű osztoros, a későbbiekben *Trichomonas vaginalis*-nak bizonyuló képletet láttunk. Ugyanezen minták, valamint az újszülöttek hemokultúrája, bakteriológiai tenyésztéssel negatív eredményt adtak (ÁNTSZ Megyei Intézete, Kecskemét). Az újszülöttek gyomortartalmának a felvételkor elvégzett mikroszkópos vizsgálata kórosat nem jelzett. II. esetében további mikrobiológiai vizsgálatok is történtek: tracheaváladék Ureaplasma urealyticum és Mycoplasma hominis – MYCOFAST SCREENING EVOLUTION2, Int. Microbio Stago G.-próbával negatív, nasopharyngealis váladék Chlamydia trachomatis antigén kimutatás – IDEIA TM PCE Chlamydia, DAKO – negatív. II. betegünk esetében a natív mikroszkópos észlelés mellett tenyésztési módszerrel is bizonyítottuk csakúgy mint mindkét édesanya hüvelyváladékából is a *Trichomonas vaginalis* jelenlétét (a kórokozó tenyésztése CPLM táptalajon, májleves, cisztein, maltóz, Oxoid pepton, Oxoid agar, Penicillin, Streptomycin és inaktívált lósavó jelenlétben történt).

Az újszülöttek állapota a mesterséges lélegeztetés, felületaktív anyag (Curosurf, Chiesi, Parma), parenterális protozoonelleni szer (metronidazol, Klion – Richter Gedeon Rt., Budapest – 15 mg/tskg/nap iv. 5 napon át), a már korábban megkezdett antibiotikus (ampicillin, Pentrexyl, Bristol – Myers Squibb Co.), valamint immunglobulin (Pentaglobin, Biotest Pharma GmbH., Dreieich) terápia mellett fokozatosan javult, egyhetes életkorukban extubálásra kerülhetett sor. Két (I.), illetve egyhónapos (II.) életkorban mindkettőjüket gyógyultan bocsátottuk otthonukba.

Megbeszélés

A *Trichomonas vaginalis* egysejtű protozoon, felnőtt, szexuálisan aktív nők vaginitisének gyakori kórokozója. Az egyik leggyakoribb, világszerte ismert, humán parazitás

fertőző betegség, amely évente közel 180 millió embert érint. Mindemellett gyermekkori, még inkább újszülöttkori kóroktani jelentősége napjainkig kevésbé került kihangsúlyozásra.

Hazánkban *Bese és Barna* (2.) számoltak be két csecsemőkori, húgyúti infekciót, valamint vulvitist okozó *Trichomonas*-fertőzésről, ugyanekkor, elsősorban más etiológiájú, szintén felnőttkori nemi fertőzések eredményezte megbetegedések, kiemelt hangsúllyal szerepelnek napjaink vonatkozó szakirodalmában (4,7,8,9). A terhességi *Trichomonas vaginalis*-fertőzés már magában is predisponáló tényező korai burokrepedésre, koraszülésre és méhen belüli fejlődési elmaradásra (4, 6).

Mindemellett külföldi szerzők már a 80-as évek közepén felvetették a kórokozó neonatalis pneumóniát okozó szerepét. Egy metronidazzal sikeresen kezelt késő újszülöttkori (5), és egy célzottan nem kezelt 8 hetes csecsemő (5), valamint egy első életnapon észlelt (3), asphyxiás állapot következtében mesterséges lélegeztetést is igénylő érett újszülött kórtörténetét közölték, akiknek trachealis aspirátumából *Trichomonas vaginalis* izoláltak. Mindhárom említett betegnél per vias naturales születés szerepelt a kórelőzményben, két esetben bizonyított anyai genitális *Trichomonas vaginalis*-fertőzést is jeleztek. Az említett szerzők (3, 5) is a trachealis váladék, valamint a gyomortartalom célzott, mikroszkopikus – ún. „nedves preparátum” – és tenyésztési vizsgálatának a diagnosztikus értékét emelik ki, mely laboratóriumi módszerek használata részlegünkön mindennaposak.

A *Trichomonas vaginalis* epithelialis sejtekhez történő adhezivitása morfológiai, valamint fizikokémiai sajátosságai eredményeként igen jelentős. Lokális immunkárosító tulajdonságai mellett intracelluláris enzimrendszerei és egyéb citotoxinjai – szolubilis proteinázok, haemolysinek, sejtsejtválasztó faktorok, neuraminidáz, egyéb, a komplement rendszer alternatív útjait aktiváló és kemotaktikus tulajdonságú mediátorok – is jól ismertek, s jelenleg is kiterjedten vizsgált sejtkárosító hatású tényezők (6). Ugyancsak a kórokozó epidemiológiai jelentőségére utalnak az ellene történő, célzott vakcinációs próbálkozások (1, 6) is. A terhességi trichomoniasis hazai, legutóbb intézetünkben is vizsgált gyakorisága 15 % körül adható meg (8). Mivel az érintett időszak – 10 hó-

nap – alatt Szülészeti Osztályunkon megközelítően 1500 újszülött született, közülük 20–22 származhatott a tárgyalt kórokozóval fertőzött édesanyától. Így a súlyos légzőszavart okozó újszülöttkori fertőzés incidenciája a veszélyeztetett populáció vonatkozásában 1/75 arányúnak feltételezhető. Amennyiben ezen epidemiológiai mutatószámok megfelelnek az általános hazai jellemzőknek, úgy megközelítően 150, bemutatott betegeinkkel azonos etiopatológiai sajátosságokkal is bíró, súlyos újszülöttkori légzőszavarral kell számolnunk évente, ami a vonatkozó terhesgondozási teendők jelentőségét hangsúlyozza.

Bemutatott két koraszülött betegünk mind a hazai, mind a nemzetközi irodalmi adatok szerint az első, kikenél már a szülést követő 24 órán belül kialakuló légzőszavar miatt, aminek kóreredetében anyai *Trichomonas vaginalis*-fertőzés szerepe volt bizonyítható, sikeres, célzott protozoon-ellenes gyógykezelés is történt. Kórtörténeteinket figyelemfelkeltőnek szántuk a kora-újszülöttkori légzőszavarok differenciáldiagnosztikus kérdéskörének bővítéséhez.

IRODALOM: 1. Abraham, M. C., Desjardis, M., Filion, L. G. és mtsa: Inducible immunity to *Trichomonas vaginalis* in a mouse model of vaginal infection. *Infect. Immun.*, 1996, 64, 3571–3575. – 2. Bese J., Barna, M.: Trichomoniasis csecsemőkori. *Egészségtudomány*, 1989, 33, 233–235. – 3. Hiemstra, I., Van Bel, F. és Berger, H. M.: Can *Trichomonas vaginalis* cause pneumonia in newborn babies? *Br. Med. J.*, 1984, 289, 355–356. – 4. Kovács L., Nagy E., Berbik I. és mtsai: A Chlamydia thrachomatis fertőzés gyakorisága és szerepe a koraszülésben. *Magy. Nőorv. L.*, 1996, 59, 353–359. – 5. McLaren, L. C., Davis, L. E., Healy, G. R. és mtsa: Isolation of *Trichomonas vaginalis* from the respiratory tract of infants with respiratory disease. *Pediatrics*, 1983, 71, 888–890. – 6. Petkin, D., Delgaty, K., Bhatt, R. és mtsa: Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1998, 11, 300–317. – 7. Pusztai Z., Szabó L., Temesváry B. és mtsa: Chlamydiasis – a női meddőség szemszögéből. *Magy. Nőorv. L.*, 1997, 60, 409–415. – 8. Szabó L., Nyírádi, T., Godó Gy.: A hüvelyi fertőzések hatása a szülés idő előtti megindulására. *Magy. Nőorv. L.*, 1999, 62, 275–280. – 9. Tóth Zs., Botykai A., Bódis J.: Chlamydia trachomatis infekciók előfordulása egy szülészeti-nőgyógyászati osztály beteganyagában. *Magy. Nőorv. L.*, 1998, 61, 95–98.

(Temesvári Péter dr., *Kecskemét*, Pf. 149. 6001)

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

„Aki mind többet tud egyre kevesebbéről, majd végül mindent tud a semmiről, az a specialista”.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos
pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelmig
térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hírdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelmig.

A tudományos tevékenység értékelése orvosi szakkönyvtáros szemmel

Vasas Livia dr. és Hercsel Imréné dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Központi Könyvtár (igazgató: Vasas Livia dr.)

A szerzők rövid áttekintést nyújtanak a scientometria bonyolult témájáról, különös tekintettel az orvostudományokra. Tárgyalják a könyvtáros szerepét a tudományos publikációk elemzésében, mivel azok a tudományos tevékenység többnyire adekvát mértékének tekinthetők. Kritikai ismertetést nyújtanak a bibliometria módszereiről és eszközeiről. Példákon is bemutatják a scientometria magyarországi gyakorlatát. Összehasonlításként néhány külföldi gyakorlatot is vázolnak. Végül következtetésként hangsúlyozzák a magyar szerzőségű publikációk nemzetközi folyóiratokban való megjelentetésének és a tudományos teljesítmény objektív hazai mérésének fontosságát is.

Kulcsszavak: bibliometria, scientometria, könyvtári informatika, kutatás, Magyarország

Evaluation of the scientific activity from the medical librarians' point of view. The authors try to sum up briefly the rather complex topic of scientometry, with special regards to medical science. They discuss the role of medical librarians in the preparation of an analysis on scientific publications of individuals and/or institutions, because these can be considered as a measure of the scientific output. In a separate part the authors give a critical review of the tools and methods of bibliometrics, delineate the main problems of them. They discuss the Hungarian practice of scientometry and present some examples. For comparison they describe some examples from abroad as well. As a conclusion, the authors emphasise the importance of the presence of Hungarian publications in international scientific periodicals, at the same time the necessity of objective home measuring of the scientific output as well.

Key words: bibliometrics, bibliometric analysis, library informatics, research, Hungary, scientometry (non-MeSH)

A tudományos kutatások kiemelkedő eredményeikért folytatott versenyben minden kutató és minden kutatóhely szembesül a megmérettetéssel, a kutatómunka hatékonyságának a minősítésével, értékelésével. Különösképpen igaz ez orvos- és élettudományi kutatások területén, ahol a legújabb eredmények igen széles körű publicitást kapnak. Írásunkban mindennapos munkánk során szerzett tapasztalatainkat kívánjuk összegezni, abban a reményben, hogy segítségére lehetünk mindazoknak, akik érdeklődéssel fordulnak a tudományos kutatások mérésének témájára felé. Természetesen, csak a számunkra fontos tudományterületeknek szenteltük figyelmünket, de tapasztalataink nyilvánvalóan sokkal szélesebb körben használhatók! Az orvosi szakkönyvtáros szemével közelítünk a témához, de ez a tény nem jelentett és nem is jelenthet módszerbeli korlátokat!

A tudományos tevékenység mérőszámokkal történő mennyiségi és minőségi jellemzése a tudánymetria, melynek alkalmazása főként a kielezett tudományos eredményekért való versengés, valamint a publicitás elsődle-

gességének és ezzel az elismertség megszerzésének fontossága miatt hosszú évek óta napirenden lévő feladat. A legtöbb országban az értékelés alapját a tudományos kutatások eredményeit összefoglaló, szakmai folyóiratokban megjelenő publikációk képezik. Természetesen vannak más típusú közlések is, de a kutatások eredményessége nyilvánosságra hozásának legnagyobb csoportját a tudományos cikkek alkotják. A tudományos folyóiratok szakmai tekintélye, tudományos „rangja” azonban különböző. Egy lap helyét a többi lap rangsorában objektív és szubjektív (a kutatók lapokról alkotott saját vélekedésértve ezalatt) tényezők egyaránt befolyásolják, de a tudományos körökben objektívnak elfogadott rangsor megalkotása és állandó frissítése, karbantartása nagy kihívás volt a munkát elvégző ISI (Institute for Scientific Information) számára. Minden kutató vágya, hogy a rangosabb lapokban helyezhesse el cikkét, hogy a legszélesebb körben ismertesse meg kutatási eredményeit. Ehhez nyújt segítséget az ISI által kidolgozott módszerekre épülő rangsor és annak változásainak, dinamizmusának figyelése. A szaklapok tudományos rangsorának megalkotásakor legtöbbet emlegetett és legfontosabbnak tartott mutató az impakt faktor (IF), amelyre később még rátérünk (7).

Az IF értékét többen vitatják, jelenleg mégis nélkülözhetetlen részét képezi a tudánymetria elemzéseinek (22). Minél nagyobb egy folyóirat impakt faktora, annál „értékesebbnek” tekinthető, következésképp a benne publikált cikk is rangosabbnak számít. Egy adott lapban meg-

Rövidítések: CIF = Constructed Impact Factor; IF = Impakt Faktor; ISI = Institute for Scientific Information; JCR = Journal Citation Reports; MeSH = Medical Subject Headings; MTA = Magyar Tudományos Akadémia; MTA KOKI = Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet; MTA SzBK = Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Biológiai Központ; POTE = Pécsi Orvostudományi Egyetem; SCI = Science Citation Index; SE = Semmelweis Egyetem; SOTE = Semmelweis Orvostudományi Egyetem; SSCi = Social Sciences Citation Index

jelenő publikáció – amennyiben kizáró feltétel nincs – megkapja a folyóiratnak a publikálás évében érvényes impakt faktorát.

A folyóiratokat olvassák, a cikkekre, publikációkra hivatkoznak. Így egy publikáció értékének egyik jellemzője az idézettség, míg a másik, hogy milyen IF értékű lapban jelent meg a közlés. Számos szerző az idézettségi mutatót, azaz, hogy egy cikk összesen hány idézettséggel bír, jobb mérőszámnak tekinti, mint az IF-t.

A jelen tudományometriai gyakorlat szerint a publikációk száma, összesített idézettségük és IF értékük – vagy annak valamilyen ekvivalense – együttesen jellemzi a tudományos szakirodalmi tevékenységet, és ezen keresztül magát a tudományos kutatás eredményességét is (28). Célszerűnek látjuk elfogadni azt az egyszerűsítő alapítéletet, hogy a tudományos kutatói tevékenység eredményességének többé-kevésbé adekvát kifejezője a publicitás és az idézettség. Mivel a tudományos munka minősítésének egyik igen fontos – ha nem a legfontosabb – alapja a publikáció, minden eredményt, elméleti és gyakorlati egyaránt, lehetőleg mihamarabb publikálni kell azért, hogy minél többen tudjanak róla és egyre többen alkalmazzák (idézzék) szerte a világon.

A közleménygyártás mennyiségi túlzásait megkerülendő, nálunk is egyre gyakrabban kéri – különösen idősebb kutatók esetében – a teljes lista helyett a 10 legjobbnak tartott publikáció megnevezését.

Különböző típusú publikálási lehetőségek és formák léteznek, amelyeket a tudományos területeken dolgozóknak be kell tartani. A választott forma függ a közlésre szánt eredmények tudományos jelentőségétől, témájától, terjedelmétől, a szerzők tájékoztatási szándékaitól és más egyéb tényezőktől is. A publikációk leírhatók a maguk kategóriájában bibliográfiai tételeként. Minden kutató és kutatóhely ilyen formában tartja nyilván saját tevékenységének eredményeit bemutató publikációk, ill. bibliográfiai tételek összességét. A kutatóknak saját nyilvántartásuknál is célszerű figyelembevenni a MTA Orvosi Tudományok Osztályának Állásfoglalását és annak melléklete szerint tanácsos csoportosítani közleményeiket. Ez az Állásfoglalás és annak melléklete nemcsak a Népjóléti Közönyben (13), hanem magyar orvosi szaklapokban, így az Orvosi Hetilapban (14), majd a Magyar Belorvosi Archívumban (15) is megjelent, hogy ezt az ajánlást az orvosok minél szélesebb körben megismerhessék.

A könyvtárosok feladata a tudományos értékelés előkészítésében

Az orvostudományi egyetemeken (kivételesen a POTE) évek óta számítógépes hálózaton lehet használni az SCI-t, az MTA 1999-ben oldotta meg a kutatóintézetek számára az SCI használatot. Az orvos-kutatók jelentős része ismeri az SCI nyújtotta irodalomkutatási és citációs lehetőségeket, naprakészen ismerik a cikkekre történt hivatkozásokat. A kutatók másik része, különösen az országos orvosi intézetekben tevékenykedők az MTA-hoz vagy az egyetemi könyvtárakhoz fordulnak a szükséges tudományometriai elemzések végzését kérve az SCI alapján.

A könyvtárosok fontos feladata, hogy a rendelkezésre álló bibliográfia alapján megkeressék az egyes munkákra történő hivatkozásokat (ezt hívjuk citációs elemzésnek),

összeállítsák a citációs listát és megvizsgálják a bibliográfiában feltüntetett folyóiratok hangsúlyosságát a nemzetközi tudományos kommunikációban (hatástényező vizsgálat, impaktálás). Az impaktálás kényes munkafolyamat, amelyben a könyvtáros tételenként lekeresi az egyes publikációkhoz tartozó impakt faktorokat (ami annak a folyóiratnak, amelyben a publikáció megjelent, a publikálás évében mutatott impakt faktora). Ezután elkülöníti az impakt faktoralal súlyozható tudományos cikkeket azokról a közleményektől, amelyek az érvényes határozatok értelmében nem kaphatnak IF-t (mint például a kongresszusi absztraktok). E megítélés helyességét vitatják (9). Az ilyen módon értékelhető valamennyi publikációhoz tartozó IF-t a könyvtáros összeadja, így képezve a kumulatív IF-t, amely egy szerző (vagy intézmény) szakirodalmi tevékenységére jellemző. (Egyetemünkön kívánságra külön összegezzük a kongresszusi absztraktokhoz, letters-ekhez stb. tartozó IF értékeket is, de ez az IF összeg elkülönítve szerepel a könyvtár által leadott dokumentációban és a két IF összeg nem vonható össze! Intézeti tudományometriai elemzéseknel a kongresszusi absztraktok stb. impaktálásával általában nem foglalkozunk.)

A könyvtárosoknak ismerniük és használniuk kell a tudománymetria eszközeit, de nagyon jól kell ismerniük a rendszer gyengéit, illetve azok kiküszöbölésének lehetőségeit is. Tekintsünk át néhány eszközt és hiányosságait, amelyekre mindig tekintettel kell lennünk!

Bibliográfiai

Az esetek nagy részében a könyvtárosnak nem áll rendelkezésére a szerzőtől származó teljes bibliográfia. Ilyen helyzetben olyan adatbázisokhoz kell fordulnunk, amelyek a lehető legszélesebb körből gyűjtik a szakbibliográfiai adatokat. A legismertebb nemzetközi orvos-bibliográfiai gyűjtemény alapadat-bázisa a MEDLINE és az EMBASE, amelyek az Index Medicus és az Excerpta Medica elektronikus változatai. A MEDLINE azonban magában foglalja az „International Nursing Index”-et, valamint az „Index to Dental Literature” adatait is, így közelítve az orvostudományi bibliográfia feltárásának teljessége felé. A nemzetközi referáló folyóiratok azonban nem tartalmazzák a magyar nyelven megjelent publikációk jelentős részét. Ezt a hiányt hivatott pótolni a rendszeresen megjelentetett Magyar Orvosi Bibliográfia. Sajnos számolnunk kell azzal, hogy a referáló folyóiratok bibliográfiája alapján készült elemzésekkor a publikációk egy része – amelyek nem referáltak folyóiratokban jelennek meg – elvesznek.

Citációs index-ek (10)

(Science Citation Index – SCI, Social Sciences Citation Index – SSCI, Web of Science)

A fentiekben említett referáló folyóiratok mellett szükség van olyan bibliográfiákra, amelyekkel a referáltak cikkek idézettsége is vizsgálható. Ennek érdekében a világ több tízezer orvos- és élettudományi folyóiratából kiválogatták mindazokat, amelyeket a leggyakrabban idéznek. Nyolcezernél is több, magas színvonalú, fontosnak ítélt folyóirat feldolgozása alapján az ISI létrehozta a következő adatbázisokat (10): Science Citation Index (SCI), a Social Science Citation Index (SSCI), valamint legújabb termékét a Web of Science Corporate Editions (BioSciences Citation Index, Chem Sciences Citation Index és a Clini-

cal Medicine Citation Index együtt). Ezen adatbázisok a tudományos cikkek idézettség-vizsgálatának egyedülálló eszközei. Az adatbázisok közötti határterületek feltárása sem került el az ISI figyelmét. A SSCI például a társadalomtudományok fő vonulata mellett az orvostudomány bizonyos területeit, illetve határterületeit (pszichiátria, magatartástudomány, ápolástan stb.) is magába foglalja.

Az SCI több mint 3000 lapot dolgoz fel és visszamenőlegesen is rendelkezésünkre áll. Nyomatott formában 1950-ig tekinthetünk vissza. Az elektronikus on-line verzió és a CD-ROM változat 1980-tól használható irodalomkutatásra és idézetsegelemzésre. Bár az SCI-ben megtalálható folyóiratok válogatását az ISI önkényesen végzi, bármikor javaslatot lehet tenni, hogy az Indexbe felvegyenek egy új lapot, de néhány követelménynek eleget kell tenni! Angol tartalomjegyzékkel és kivonatokkal kell rendelkeznie, de a cikkek elsődleges közlése és a folyóirat rendszeres megjelenése ugyancsak teljesítendő szempont. Ha a későbbiekben nem hivatkoznak a lapra, akkor az kiesik a szemlézett kiadványok köréből.

Journal Citation Reports (JCR) (11)

Ugyancsak az ISI terméke a JCR, amelynek két kiadása ismert: a Science Edition, amely 5000 vezető lapra vonatkozó adatokat tartalmaz és a Social Sciences Edition, amely 1700 lapot szemlél (11). Az ISI e két adatbázisában a referált publikációk és idézések számából létrehozott mutatószámokat adja meg. Itt szeretnék visszatérni a korábban már említett impakt faktorra, amely egy folyóirat egy átlagos cikkének átlagos idézettségének jellemző mérőszáma, tehát bizonyos mértékig a folyóirat olvasottságára, idézettségére, tudományos értékére jellemző. Kiszámítása úgy történik, hogy az adott folyóirat előző két évében megjelent cikkeire történő összes hivatkozások számát elosztjuk a szóban forgó folyóiratban két év alatt megjelent cikkek számával. Az IF értékek kikeresése lehetséges a folyóiratok címe szerint (Key Figures from the Journal Rankings), vagy téma szerinti csoportosítás (Subject Category Listing) alapján. A tudományos tevékenység elemzésénél – mint korábban már említettük –, komoly szerepe van az IF értéknek, hiszen a folyóiratban publikált tudományos cikkhez a folyóirat tárgyévben aktuális IF értékét rendeljük hozzá.

A JCR másik mutatószáma az Immediacy Index, amely azt mutatja, hogy a folyóiratok adott cikkeit milyen gyorsan kezdi idézni a szakirodalom. (Kiszámításánál a megjelenés évében kapott hivatkozások számát osztjuk a szóban forgó évben megjelent cikkek számával.) A publikációs stratégia kidolgozásánál érdemes figyelembe venni az egyes folyóiratok Immediacy Index-ét, de a bibliográfia elemzésében nincs jelentősége. Megítélésünk szerint a hazai és nemzetközi szakirodalmi publikációk kissé mostohán kezelik ezt a mutatót, holott a cikkek „értékelőségét” semmi mással nem jelezhetjük pontosabban és objektívebben!

A tudományometriai elemzések problémái

Ezek közül – helyhiány miatt szinte csak jelzésszerűen – szeretnénk néhányra felhívni a figyelmet:

– Az élettudományok területén nem ritka az 5–10 főből álló szerzőgárda, ezért nagyon nehéz megállapítani az egy főre eső tudományos teljesítményt.

– Elkerülhetetlen az önidézetek sora. Kiküszöbölésére az MTA ajánlására Magyarországon is bevezetésre került a „független hivatkozási szám” (összes idézet mínusz önidézet).

– Citációs gyűrű az, amikor egy team vagy csoport tagjai rendszeresen hivatkoznak egymásra, ami növeli az idézettségi számot. Magyarországon nem alkalmaznak erre vonatkozó korrekciót.

– A közlési szokások (és lehetőségek) szakterületenként eltérőek. Például a klinikusok közlési lehetőségei kisebbek, mint az elméleti területek művelőiei.

– Csak egyes konkrét szakterületeken belül hasonlíthatók össze a kutatói teljesítmények megfelelő objektivitással. Ennek fő oka, hogy az egyes tudományágak „olvasottsága” és szaklapjaik IF értéke igen nagy eltéréseket mutat, ami a publikációk IF értékében – a tényleges tudományos teljesítménytől függetlenül – is megjelenik.

A problémát jól szemlélteti a következő rövid példa. A legmagasabb IF értékek 1997-ben 4 adott tárgykör szaklapjain belül a következőképpen alakulnak:

REHABILITATION: Arthritis Care and Research IF: 1,38

LEGAL MEDICINE: International Journal of Legal Medicine IF: 1,957

MULTIDISCIPLINARY SCIENCE: Nature IF: 27,368

IMMUNOLOGY: Annual Review of Immunology IF: 37,796

Tehát, legalább 6, illetve 8 nagyon jó lapban kell publikálnuk az igazságügyi orvostan vagy a rehabilitáció szakterületén kutató orvosoknak ahhoz, hogy tíznél több pontot gyűjtsenek össze, míg más szakterületen ehhez az értékhez egyetlen jól elhelyezett cikk is elegendő lehet. Ezt az anomáliát az MTA Doktori Szabályzata, valamint annak javasolt módosítása, a SOTE Doktori Szabályzata az IF követelmények tudományágankénti változtatásával csökkenti (12, 14, 15, 19, 20).

– A referálócikkek (review articles) jellegükből adódóan sokkal több hivatkozást kapnak, mint egy-egy tudományos részterület.

– Előfordulhat, hogy egy hibás eredmény vagy annak cáfolata ugyanolyan IF értéket kap (ha ugyanabban az évben és ugyanabban a lapban jelenik meg), mint egy pozitív eredmény.

– Hasonló szakterületen dolgozó, homonym nevek (Nagy-L., Kiss-P. stb.) esetében több téves bibliográfiai tétel kerülhet az elemzésbe, amely kellemetlen félreértésekre adhat okot.

– A legnagyobb probléma az ISI adatbázisokkal kapcsolatban az, hogy listáikban az amerikai lapok túlsúlyban vannak, így az európai nemzetek – kiváltképp a kis nemzetek – hátrányba kerülnek a nemzetközi értékelés szempontjából.

– Jelentős európai lapok hiányoznak a palettáról.

– Az újonnan induló folyóiratok csak néhány év múlva jelennek meg a palettán.

– Az SCI kihagyja a tankönyveket, a monográfiákat, valamint a kongresszusi kiadványok bibliográfiáinak feldolgozását, amennyiben ezekre nem folyóiratcikkekben hivatkoznak, akkor a hivatkozások elvesznek.

– Bizonyos publikáció-típusok (letters, editorials stb.) alkalmasszerűen vannak feldolgozva az adatbázisban, tehát ezek hivatkozásai elveszhetnek (9).

– Egyes tételek bibliográfiai leírásai néha hibásak, emiatt a hivatkozás elvész. Ez különösen a számítógépes feldol-

gozás esetében kritikus, amelyet ma egyre kiterjedtebben használnak. A hibás tételek korrekcióját a citációs elemzést végző könyvtáros is elvégezheti, kellő szakismeret és gyakorlat birtokában.

A tudománymetria hazai orvostudományi gyakorlata

Tudománymetria elemzésekre – mivel azok mérőszámai támpontot adnak a tudományos tevékenység megítéléséhez – feltétlenül szükség van a tudományos fokozatok elnyerésénél, különböző pályázatok elbírálásánál (12, 14, 15, 16). A kutatóintézeteknek és kutatóhelyeknek szintén nagyon fontos lenne, hogy időnként scientometriás felméréseket végezzenek és az így nyert adatokra épülő publikációs stratégia szerint tegyék közzé tudományos eredményeiket, öregbítsék a hazai tudomány nemzetközi elismertségét, rangjának emelését (2).

Mivel a scientometria egyetemes eszközei mostohán kezelik a magyar nyelvű irodalmat, a hazai eredmények mérése kiemelten fontos feladatunk. Ez kap hangsúlyt a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának Állásfoglalásában is, amely a hazai orvosi szakirodalmi tevékenység elismerését szolgáló, mutató (HSzM) bevezetéséről szól (13, 14, 15). Ugyanakkor leszögezi, hogy e mutató nincs semmiféle kapcsolatban a nemzetközi scientometriás értékeléssel, nem helyettesítheti azt, kizárólagosan a hazai szakirodalmi teljesítmény numerikus jelzésével szolgál. A szóban forgó dokumentum megnevez három magyar orvosi szaklapot is (Orvosi Hetilap, Lege Artis Medicine, Orvostovábbképző Szemle). Ezeknek tudományosan lektorált és Magyarországon publikált közleményeit cikkenként 1 pontértékkel honorálja – teljesen függetlenül az impakt faktorok nemzetközi értékelésétől. Ennek az a célja, hogy hazai, eredeti vagy adaptált közlemények megírására ösztönözze a szerzőket, egyben külön értékelje az irányú tudományos tevékenységüket. Az Állásfoglalás (13, 14, 15) javasolja továbbá Publikációs Adatlap elkészítését, melynek melléklete egyrészt a Citációs jegyzék, amelynek kizárólagos forrása az SCI (ISI), másrészt a Publikációs jegyzék, amely tudományos közleményekre, szerkesztői levelekre, előadás-kivonatokra, kongresszusi előadásokra, valamint a könyveket, könyvfejezeteket, jegyzeteket, kéziratokat átfogó fejezetekre vonatkozik.

Külön melléklet rögzíti, hogy a JCR-ban felvett folyóiratok cikkei közül, melyek kaphatnak IF értéket. Bizonyos típusú közlemények, mint például a „correspondence” vagy „forum” típusúak nem kaphatnak IF-t, noha nincs egységes vélemény néhány publikációs forma értelmezéséről, tudományos jelentőségének megítéléséről. Ennek eredménye, hogy például a „correspondence” típusú közlemények megítélése laponként is különböző. Ez bizonyos szempontból érthető is, hiszen általában valamelyik cikkel kapcsolatos olvasói véleményt tükröző írásműről van szó. Számos esetben azonban önálló tudományos adatokat is tartalmazhat, vagy rövid esetismertetést is közölhet. A terjedelmük erős korlátozottsága mellett – mert csupán 3–400 szóból állhatnak – érdekes, hogy bizonyos folyóiratok (Diabetológia, Diabetes Care) megkülönböztetik a leveleket tartalmuk szerint is, azzal, hogy eredeti (originális) vagy hozzászólás típusba sorolják azokat (6, 8, 27).

Néhány példán keresztül, szeretnénk bemutatni a hazai orvos-továbbképzésben alkalmazott, személyekre vonat-

koztatott, illetve intézményi értékelési formákat, amelyekben általános törekvés a tudományterületnek legjobban megfelelő saját minősítési rendszer alkalmazása! Kétségtelen tény, hogy ilyen módon reálisabbnak tűnő képet kapunk a kutatók tevékenységéről, de megítélésünk szerint ezzel egyéni, kutató és intézményi szinten egyaránt kivonjuk magunkat a nemzetközi összehasonlításból.

A Magyar Tudományos Akadémia a kiemelkedően magas, nemzetközi szintű tudományos kutatói eredményességet felmutató személyek számára lehetővé teszi az akadémiai nagydoktori fokozat elnyerését. Az MTA Doktori eljárási Szabályok 16. Fejezetének 1. pontja fontos határértékeket szab meg az egyes szakterületeken elérendő kumulatív impakt faktor határértékeket illetően (16). Ez a határérték az egyes szakterületek minimális kumulatív impakt faktor értékeit határozza meg. Nagy általánosságban a konzervatív klinikai szakmák esetében 10–20 impakt faktortól az elérendő minimum, az elméleti szakterületeknél 40, egyes esetekben 60 pont. Ezek az értékek hangsúlyozottan az elérendő minimális értékek és a doktori cím eléréséhez számos egyéb fontos teljesítmény (jelentős idézettség, iskolateremtő tevékenység stb.) szükséges.

A Semmelweis Egyetem jelenlegi PhD-képzésében a résztvevőknek impakt faktor limit nincs előírva, de legalább két elsőszűzős, impakt faktoralal rendelkező publikáció szükséges a kutatási eredményeket összefoglaló dolgozat mellett. Egyetemi sajátosság, hogy a Doktori Tanács tíz egyéb idegennyelvű folyóiratot egyenértékűvé nyilvánított az impakt faktoralal rendelkező folyóiratokkal, noha a JCR nem minősíti azokat (19, 20).

A SOTE Központi Könyvtára évenként begyűjti az egyetem összes publikációjának bibliográfiáját és mindenki számára elérhetővé, kutathatóvá teszi. Értékelés készül az egyetem tudományos produktivitásáról oly módon is, hogy az SCI rekordjaiból – amelyeknél a szerzők munkahelyükként feltüntették az egyetemet – elektronikus adatbázist hoztunk létre. Az egyetem kutatási tevékenysége ezáltal is jól mérhető és a többi egyetemmel összehasonlíthatóvá válik. Jelenleg 6280 tudományos közlemény található ebben az adatbázisban 1980-tól kezdődően.

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem is évenként teszi közzé munkatársainak szakirodalmi tevékenységét bemutató kiadványait (23, 24, 25), a folyóiratcikkeket és könyvpublikációkat egy kötetbe foglalva. A folyóiratok 1994-től kezdődően az előző évi IF értéket kapják (24). Külön kötetben kerül kiadásra az előadások és előadás-kivonatok bibliográfiája (25). Az IF egyetemen belüli jelentősége ilyen tekintetben elsődlegességgel bír, és nagy hangsúlyt kap a tudományos teljesítmények értékelésében!

Az Állatorvostudományi Egyetem a tudományos munka eredményességének mérésére kidolgozták a publikációs faktort (1). Az egyes publikációkat kategóriákba sorolták, a kategóriák különböző pontokkal járnak. A tudományos munka jellemzése az így kapott publikációs faktor és az impakt faktor összegzése alapján történik. Előadások kivonatai után impakt faktor nem adható. Nem értékelhető tudományos publikációként a tudományos közélettel kapcsolatos írásos vagy szóbeli megnyilvánulás sem, például tudománytörténeti áttekintés, megnyitó beszéd, nekrológ és kiadványszerkesztés. Teljes értékű tudományos dolgozatnak számít viszont az áttekintő cikk (review article).

Az MTA KOKI, ill. MTA SZBK saját adatbázisokat hozott létre (17) a saját kutatógárdájának adatai alapján,

amely, egy erre a célra kifejlesztett szoftverrel és formában működik. A szükséges alapadatokat azonban a SCI és a JCR adataiból nyerik. Az egyes bibliográfiai tételekhez csatlakozik az aktuális tárgyévi IF érték, a citációk száma, valamint a „független citációk” száma (önidézősekkel csökkentett hivatkozási szám). Ezek után az SCIBől származó tételes hivatkozások is felsorolásra kerülnek.

A hazai értékelési gyakorlat példái mellett nagyon sok tanulsággal szolgál néhány külföldi értékelési módszer. Nem feladatunk eldönteni, hogy melyiket tekintjük jobbnak, azaz a tudományos tevékenység eredményeit jobban visszatükrözőnek. Tapasztalásaink azonban megerősítenek abban, hogy országonként más-más megfontolásból, de szinte mindenütt jelentős hangsúlyt kap a helyi sajátosságokat jobban tükröző értékelési módszerek keresése és az is természetes, hogy a hazai példához hasonlóan az adott ország határain belül is sokféle módszer és szempont lehetséges! Ismereteink szerint egyik országban sincs egységes gyakorlat!

Angliában az 1980-as évek végétől a felsőoktatási intézményekben kötelező volt a tudományos publikációkra vonatkozó nyilvántartás. A kutatóknak évenként el kellett adniuk publikációik bibliográfiáját, amelyeket 20 különféle kategóriába soroltak be (3, 4). Ezek értelmezése azonban nehézkes és bonyolult volt. Bizonyos tételek között alig lehet különbséget tenni; például az academic és a professional folyóiratok között, hiszen a határvonalat igencsak nehéz meghúzni (5). Ezért a kategória-megjelölések nincsenek feltüntetve az adatbázisban, hanem a kereső maga állapítja meg, hogy melyik kategóriáról van szó a mindenkori számára elérhető adatbázisban. 1996-tól egyszerűsítették az értékelést, a továbbiakban nem a kategória számít, hanem a négy legjobbnak tartott publikáció, bármelyik kategóriában (3). Természetesen, aki könyvet írt, vagy jelentős tudományos cikket helyezett el ismert tudományos folyóiratban, az nem a recenziós cikkeit jelezte a 4, saját maga által legjobbnak tartott publikációja között (5). Sajnos nem tették kötelezővé az adatszolgáltatást, így a jelenlegi adatbázis nem teljes. A kari és tanszéki könyvtárak azonban gyűjtik az adatokat és ezeket elektronikus formában tárolják és rendszeresen frissítik. A Központi Könyvtárak egységesítés és ellenőrzés után valamennyi adatot az interneten is elérhetővé teszik. Amikor az egyes intézetek tudományos produktumát vizsgálják, akkor az ott dolgozó, aktív munkaviszonyban lévő kutatók publikációi számítanak attól függetlenül, hogy az intézmény nevét a cikk címe alatt feltüntették-e vagy sem.

Németországban az egyének, illetve egyes egyetemi intézetek munkájának tudományometriai elemzése a könyvtárosok feladata, akik az SCI és JCR adatbázisának segítségével elvégzik a citációt, illetve az impaktálást. Néhány intézet elutasítja az ISI JCR (IF-ok) kizárólagos használatát, s létrehozták azoknak a fontos nemzeti tudományos folyóiratoknak a rangsorát, amelyek nem találhatók az ISI JCR kiadványában. Ez a Constructed Impact Factor (CIF) (21). Ennek alapján számítják ki a Personal Citation Indexet, illetve a Personal és Institutional Citation Report-ot. Az önidézeteket általában levonják az összes idézeti számból.

Finnországban az intézetek tudományos teljesítményének értékelésével, a publikációk gyűjtésével, elemzésével – a tudományterülettől függetlenül – a karok, illetve az egyetemek tudományos titkárai foglalkoznak. Évenkénti nivós kiadványban adják közre az előző évi nyomtatott formában megjelent munkák bibliográfiáját, s ennek alapján készíteneek összeggzéseket (18). Az intézmények, kutatók egész teljesítményét egyben értékelik. A kutatóhelyek teljesítményét látogatóbizottságok is ellenőrzik, akik beszélgetnek a munkatársakkal, és személyes benyomás alapján alakítják ki értékeléseiket (26). Az impakt faktorok sehol nem kapnak megkülönböztetett hangsúlyt. Az értékelést végző személyekre gyakorolt közvetlen benyomásnak nagy jelentősége van. Ennek következtében a vizsgálóbizottságok feladata és felelőssége is rangot jelent a benne résztve-

vőknek. A PhD szintjén követelmény ugyan az elsőszerszős cikkek megléte, de nem feltétel, hogy a folyóiratnak van-e impakt faktora. Az Amerikai Egyesült Államok értékelési rendszereiben furcsa módon kisebb jelentősége van az amerikai ISI által kidolgozott és alkalmazott tudományometriai adatbázisoknak, mint Európában! Minden nagyobb orvosi könyvtárban megtalálhatók az ISI adatbázisai, azonban egyének megítélésénél sokkal kevésbé számít a múlt, azaz a publikációk halmaza, mert a lényeg a kutatási tervek minőségén van. Egyes vélemények szerint az egyetemeken történő alkalmazásnál az a fontos, hogy egy adott kutatónak milyen az oktatói tevékenysége, s az eredményes kutatások révén mennyi „grantot” tud szerezni az intézete számára (24). A nemrégiben kiírt Howard Hughes pályázathoz a legjobbnak tartott három munkát kellett benyújtani és annak alapján ítélik meg a tudományos alkalmasságot (6).

Összegzés

Gyakorlatilag szinte minden ország keresi a maga számára megfelelő formákat. Egységesített gyakorlat vagy előírás nincs, csupán ajánlások és többé-kevésbé elfogadott – mások által is jónak tartott – módszerek vannak. Az értékelési szempontok rugalmasan követik az igények változását, hogy a tudományos teljesítmények mérését a legnagyobb objektivitással végezzék. Magyarországon szintén megtalálhatók azok az értelmezések, szabályozások, amelyek a tudományos aktivitást, a tudományos teljesítmények mérését egyértelművé kívánják tenni, de természetesen számolni kell azzal, hogy anyanyelvünk nem angol, a tudományos világ elismerését megszerezni viszont angol nyelvű publikációkkal lehet. Bizton állíthatjuk, hogy jó úton járunk, mert a nemzetközi és a hazai nivós publikációk „jól el tudják adni” a magyar tudományos tevékenységet, benne az orvosi- és élettudomány eredményességét.

Megjegyzés: cikkünk írásakor az egyetemi integrációból adódó átmeneti elnevezési problémákat, úgy vettük figyelembe, hogy a múltba tekintő megállapításaink során a SOTE elnevezést tartottuk meg, hiszen a Semmelweis Egyetem jogelődje a SOTE.

IRODALOM: 1. *Állatorvostudományi Egyetem Központi Könyvtár:* Pontrendszer az oktatómunka értékelésére. Kézirat. Fax: 122-0849, 1999. 05. 12. 3 p. – 2. *Braun, T. és mtsai:* Hungarian virtuses. Sci., 1999, 284, 741–742. – 3. Circular. 1992 Research Assessment Exercise, Universities Funding Council Circular Letter 5/92. Publ. date: 1992. 42. – 4. Circular. 1996 Research Assessment Exercise, To: Heads of HEFCE, SHEFC, HEFCW and DENI Funded Institutions Summary: This Circular sets out the framework and data requirements for the next Research Assessment Exercise., Reference: RAE96 1/94, Publ. date: June 1994, 217. – 5. *Czigány, M.:* Scientometry. 1999. 07. 23. [címzett:] *livia@lib.sote.hu*, [szerző e-mail címe:] *m.czigany@ic.ac.uk* – 6. *Csermely P.:* Kérdések. 1999. 10. 01. [címzett:] *livia@lib.sote.hu*, [szerző e-mail címe:] *csermely@puskin.sote.hu* – 7. *Garfield, E.:* Citation analysis as a tool in journal evaluation. Sci., 1972, 178, 471–479. – 8. *Guidelines for letters.* JAMA, 1999, 282, 523. – 9. *Horváth J., Sinkovits J.:* A scientometria kérdéséhez. Orv. Hetil., 1998, 139, 662. – 10. Institute for Scientific Information: Web of Science. <http://www.isinet.com/products/citation/wos.html> – 11. Institute for Scientific Information: Journal Citation Reports. <http://www.isinet.com/products/citation/jcr.html> – 12. A Magyar Tudományos Akadémia doktori szabályzata. – Különlönyomat a Magyar Tudományos Akadémia 1997. évi Almanachjából. Bp., 1997. 515–533. – 13. A Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának állásfoglalása a hazai orvosi szakirodalmi tevékenység elismerését szolgáló, mutató bevezetéséről. Népjóléti Közöny, 1998, 12, 2078–2080. – 14. A Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának Állásfoglalása a hazai orvosi szak-

irodalmi tevékenység elismerését szolgáló, mutató bevezetéséről. Orv. Hetil., 1998, 139, 1751–1752. – 15. A Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának Állásfoglalása a hazai orvosi szakirodalmi tevékenység elismerését szolgáló, mutató bevezetéséről. Magyar Belorvosi Archívum, 1999, 82, 205–209. – 16. MTA Doktori Eljárási Szabályzat 16/1. – 17. MTA Szegedi Biológiai Központ által összeállított grafikonok. Kézirat. Szeged, 1999. 5. – 18. Publication catalogue of the National Public Health Institute in 1998. Helsinki, National Public Health Institute, 1999. 85. – 19. Semmelweis Orvostudományi Egyetem Doktori Szabályzata, Budapest, SOTE, 1998. 9. – 20. Semmelweis Orvostudományi Egyetem: Doktori Tanács határozatai. 1999. 1. ülésnap: 1999. február 22. <http://phd.sote.hu/h99-feb.html> – 21. Stegman, J.: Building a list of journals with constructed impact factors., Journal of Documentation, 1999, 55, 310–324. – 22. Stegman, J.: Why not use Journal Impact Factors?, Newsletter to EAHIL, 1999. máj, 23–24. – 23. A

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem munkatársainak szakirodalmi munkássága az 1994. évben. Folyóiratcikkek és könyvpublikációk. Bibliográfia. Főszerk.: Marton János, Szeged, SZOTE, 1995. 267. – 24. A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem munkatársainak szakirodalmi munkássága az 1994. évben. Bibliográfia. Főszerk.: Marton János, Szeged, SZOTE, 1995. 272. – 25. A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem munkatársainak szakirodalmi munkássága az 1994. évben. Előadások és előadás-kivonatok. Bibliográfia. Főszerk.: Marton János, Szeged, SZOTE, 1995. 301. – 26. Szel Á.: Kérdés. 1999. 08. 30. [címzett:] livia@lib.sote.hu, [szerző e-mail címe:] szel@ana2.sote.hu – 27. Vajo, Z.: Letter to the editor. 1999. 06. 24. [címzett:] livia@lib.sote.hu, [szerző e-mail címe:] zvajo@usa.net – 28. Varró V.: Scientometria, impact faktor, citációs index – gondolatok. Orv. Hetil., 1996, 137, 1558–1559.

(Vasas Livia dr., Budapest, Üllői út 26. 1085)

MAGYAR PRE- ÉS PERINATÁLIS PSZICHOLÓGIAI ÉS ORVOSTUDOMÁNYI TÁRSASÁG (MPPPT) III. ORSZÁGOS KONGRESSZUSA

Budapest, 2000. október 6–8.

Hotel Benczúr – 1068 Budapest, Benczúr u. 35.

„A prevenció medicínális, pszichológiai és egészségfejlesztési aspektusai a magzat- és csecsemőkorban”

Program:

Október 6. (péntek)

10:00 Megnyitó
 Üléselnök: Raffai Jenő
 10:10–11:40 Helga Blazy:
 Treu und Untreu der Vater im Kid
 Az apa hűsége és hűtlensége a gyermekben (Fordítással)
 11:40–12:00 Kávészünet
 12:00–12:30 Hidas György:
 Életperiódusok megjelenése az anya-magzat kapcsolatában
 12:30–13:00 Suhai-Hodász Gábor:
 Az apák szülési élményei
 13:00–14:30 Ebéd
 Üléselnök: Bálint Sándor
 14:30–15:30 Bödecs Péter:
 A szülési fájdalom
 15:30–16:00 Andrek Andrea:
 A preverbális-kori fájdalom mérésének és csillapításának lehetőségei
 16:00–16:20 Kávészünet
 16:20–17:20 Szabó Enikő:
 „En anyja nélkül születtem” – A fóti gyermekközpontban élő lányok gondolatai a szülésről, születésről
 17:20–17:50 Orvos Hajnalka–Nyitrai Illdikó–Pál Attila:
 Fiatalkorúak anyasága
 17:50–18:20 Várkonyi György:
 A megszületés stresszeinek oldása
 18:30 Közgyűlés MPPPT tagoknak

Október 7. (szombat)

Üléselnök: Hidas György
 10:00–11:00 Hadházi Éva:
 A pre- és perinatális életidőben kialakuló szülői attitűdök mérés tapasztalatai
 11:00–11:30 Demetrovics Zsolt:
 Szülői nevelői stílus, korai személyiségfejlődés és párkapcsolati intimitás
 11:30–11:50 Kávészünet
 11:50–12:20 Lőrincz Jenő:
 A gyermek-várandósági magatartás

12:20–12:50 D. Nagy Anikó:
 Szülők lesznek...?!
 12:50–14:30 Ebéd
 Üléselnök: Demetrovics Zsolt
 14:30–15:30 Frigyes Júlia–Molnár Judit:
 A születés árnyéka
 15:30–16:00 Fojttyik Illdikó:
 A terhességmegszakítás szociálpszichológiája
 16:00–16:20 Kávészünet
 16:20–16:50 Tamási Ferenc–Bagdány Sándor–Mészáros Erzsébet–Törös Éva–Bartha Tiborné–Nyitrai Gábor:
 A szoptatás jelentősége, egészségügyi és gazdasági vonatkozások
 16:50–17:20 Molnár Judit:
 A pióca születése; szoptatási fantáziák és egy vonatkozó mesemodell értelmezése
 17:20–17:50 Harmathy Éva:
 Semmelweis Műhely
 17:50–18:50 Köves Zsuzsanna–Horváthné Serfőző Izabella:
 A prevenció egészségfejlesztési aspektusai a várandósgondozásban
 19:00 Fogadás

Október 8. (vasárnap)

Üléselnök: Bödecs Péter
 10:00–11:00 Bagdány Sándor–Puskás Ernő–Tamási Ferenc–Szathmári György–Kerényi János–Törös Éva:
 A családcentrikus szülés gyakorlata és jelenlegi helyzete hazánkban
 11:00–11:30 Sebő Júlia:
 (Lehet-e) Boldogan szülni – Boldogan születni
 11:30–11:50 Kávészünet
 11:50–12:50 Lakatos Katalin:
 Korai hidroterápia (HRG) alkalmazásával tervezett szenzomotoros ingerek a rizikós koraszülöttek fejlesztése céljából
 12:50 Zárómegbeszélés, ebéd

Információ a MPPPT titkárságán: Móricz Éva – Tel./Fax: 282-6044, E-mail: pszian@elender.hu
 Tudományos kérdésekben: Raffai Jenő – Tel.: 06-30-900-2039

Bioetika

Orvosok tapasztalatai az oregoni „Méltóságban meghalni” törvénnyel kapcsolatban. Ganzini, L., Nelson, D. és mtsai (Mental Health Division, P-7-1DMH, Portland Veteran Affairs Medical Center, P. O. Box 1034, Portland, OR 97207, USA): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 557–563.

1997 októberében fogadták el az Amerikai Egyesült Államok Oregon államában azt a törvényt, amely szerint bizonyos feltételek mellett az orvos segítséget nyújthat betegeknek az öngyilkosság elkövetésében. A törvény lehetővé teszi, hogy a terminális betegségben szenvedő beteg kezelőorvosa halálós dózist szert írjon fel, amelyet azután a beteg öngyilkossági célból maga vesz be. A szabályozás szerint az orvos akkor segíthet terminális állapotú betegnek az öngyilkosságban, ha betegnek előreláthatólag 6 hónapnál kevesebb ideje van hátra, továbbá, ha a prognózist egy másik orvos is megerősíti, valamint ha a beteg egy 15 napos perióduson belül legalább két alkalommal szóban kéri az orvost az öngyilkosságban való segítségnyújtásra. A szóbeli kéréseket írásban is meg kell erősíteni. Pszichiátriai konzílium is kötelező akkor, ha a kezelőorvos arra gyanakszik, hogy a beteg ítélőképessége valamilyen mentális zavar következtében károsodott. Az orvosnak a halálós dózist szert felírásának tényét jelentenie kell az Oregoni Egészségügyi Osztálynak és meg kell erősítenie, hogy ennek felírása során mindenben az előírásoknak megfelelően járt el.

A cikk kérdőíves megkérdezés segítségével azt vizsgálta, hogy milyen tapasztalatokat szereztek az orvosok eme törvénnyel kapcsolatban.

A kutatás során 144 olyan Oregon államban praktizáló orvost kérdeztek meg, aki a gyakorlatban már alkalmazta a törvényt. A leggyakrabban a belgyógyász, a családorvos és általános orvos, a neurológus, a nőgyógyász, valamint az onkológus szakorvos működött közre, az ún. asszisztált öngyilkosságban. Az esetek több mint 80%-a azonban a belgyógyász (48%), továbbá a családorvos és általános orvos (36%) munkájához kötődött, míg

a törvény alkalmazóinak 12%-át sebész szakorvosok tették ki. Ugyanebben a körben az orvosok 28%-a „nagyon támogatta” és 26%-a „támogatta” a törvényt, míg „ellene” és „nagyon ellene” volt egyaránt az orvosok 14–14%-a. (A bizonytalan orvosok, az „egyiket sem ellenezte és támogatta” kategóriába soroltak száma 25 volt [17%].)

A vizsgált időszakban 165 beteg fordult orvosához a törvény alapján. Ezen betegek többsége férfi (52%) és szinte kizárólag fehér ember (97%) volt. A betegeknek döntő többségének volt különböző egészségbiztosítása (79%), míg ezzel mindössze 2%-uk nem rendelkezett. (Tizenhét [13%] beteg esetében ismeretlen marad az egészségbiztosításuk léte vagy nem léte.) Házasságban vagy életközösségben a betegek közül 72-en (46%) éltek, míg az elváltak, özvegyek vagy házasságot soha nem kötöttek aránya 52%-ot tett ki (82 fő). (Négy beteg [3%] családi állapota ismeretlen maradt.)

A kutatás kiterjedt az asszisztált öngyilkosságot kérők területi – urbanizációs hovatartozásának vizsgálatára is. A faluról vagy kisvárosokból (25 ezer fő alatt), valamint a közepes méretű városokból (25–250 ezer fő között) származó betegek aránya egyaránt 34–34%, míg a nagyvárosokból származó (250 000 fő felett) betegek aránya alig marad el ettől (32%).

A halálós dózist szert kérők több mint fele, terminális állapotú rák betegségben szenvedett (67%). A második leggyakoribb betegség a végstádiumban lévő cardiopulmonalis betegség (18%), míg a neurológiai (9%) és AIDS-betegek (3%) aránya az említett rákos és szív-tüdő-megbetegedések-nél jóval alacsonyabb arányt mutatott. („Más” betegségben szenvedők aránya összesen 8%-ot tett ki.) A betegek mintegy harmada (32%) kérte, kétharmada (68%) viszont nem kérte felvételét a hospice programba.

A vizsgálat tanúsága szerint a betegek néhány kivételtől eltekintve (8 fő, 5%) kompetensek voltak döntésükben. Az orvosok 8 esetben (5%) voltak bizonytalanok ennek a kérdésnek az eldöntésében. (Az orvosok a betegek mindössze 20%-ánál diagnosztizáltak depressziós tüneteket.)

A megkérdezett betegek közül 143 páciens adott választ arra a kérdésre,

hogy milyen okok vezették az öngyilkosság kéréséhez. A négy leggyakoribb, a betegek több mint 50%-a által megnevezett ok az „önállóság hiánya” (57%), „az alacsony színvonalú életminőség” (55%), a „halálra való felkészültség” (54%) és az „ellenőrzött körülmények közötti halál szándéka” (53%) volt. Tíz százalékpont között mozgott az indokok következő csoportja. (A „létezés folytatása értelmét veszítette” – 47%, „testi fájdalmak” – 43%, „az emberi méltóság elvesztése” – 42%, „önmaga elviselésének terhe” – 38%.) Egymástól alig eltérő súllyal esett latba a „fáradtság” (31%), az „önmaga ellátására való képtelenség” (31%), „az élvezetekre való képtelenség” (30%), „az otthoni halál szándéka” (28%) és egy konkrét testi panasz („légzési zavarok” – 27%). A közeli arányok alkotta oksági csoport utolsó előtti kategóriájába a „zavaros vagy eszméletlen állapot” (22%), az „inkontinencia” (19%) és az „életfeladat megoldása” (18%) tartozik. A betegeket legkevésbé „az anyagi teher” (11%), az „undor” vagy „csömör” (8%) és a „társadalmi támogatás hiánya” (6%) motíválta az önkéntes halál választásában.

A felsorolt okokból 165 páciens folyamodott orvosához a halálós dózist szert felírása és öngyilkosság elkövetése érdekében. Közülük 136-an (82%) végül is nem kerültek abba a helyzetbe, hogy a halálós szert bevegyék. Ennek legfőbb oka (51%) az volt, hogy az orvosa szakmai okokból nem volt hajlandó a halálós dózist szert felírására. A betegek 15%-a nem tudott megfelelni a jogi előírásoknak, 20%-a viszont még a törvényes feltételek mindegyikének teljesülése előtt meghalt. Huszonegy beteg (15%) időközben megváltoztatta véleményét és elállt az öngyilkosságtól. Mindössze 29-en (18%) vették be a halálós dózist szert és közülük ennek következtében 17-en (59%) haltak meg, míg 11 beteg (38%), bár kézhez kapta a halálós dózist szert, nem a szer bevétele miatt, hanem más okból halt meg. (A vizsgálat idején 1 fő [3%] pedig még élt.)

A felsoroltakon túl, a vizsgálat főbb eredménye az, hogy a vizsgált időintervallumban (1997. október – 1999. augusztus) az öngyilkosságban segítséget kérő betegek átlagéletkora 68 év volt. Az orvosok a vizsgálat szerint csak minden hatodik ilyen kérést teljesítették, vagyis írták fel a halálós dózist szert. A halálós szert felírását követően csak minden tizedik beteg

használta végül is azt fel, vagyis követett el vele öngyilkosságot. A vizsgálat nem erősítette meg azokat a korábbi félelmeket, miszerint az orvos által segített öngyilkosság legalizálása esetén a különösen sérülékeny csoportok (nők, szegények, etnikai kisebbségi csoportok stb.) felülreprezentáltak lesznek az öngyilkosságban segítséget kérők között, mivel kevésbé jutnak hozzá az egészségügyi ellátáshoz és ezáltal a terminális betegségek esetén a fájdalomcsillapításhoz, valamint egyéb palliatív eljáráshoz.

Csapody Tamás dr.

Diabetológia

Diabetesesek kórházi felvételének kockázati tényezői. Moss, C. El., Klein, R., Klein, B. E. K. (Dept. of Ophthalmol. and Visual Sciences, Univ. of Wisconsin-Madison, 610 N Walnut St., 460 Warf, Madison, WI 53705-2397, USA): Arch. Int. Med., 1999, 159, 2053–2057.

Ismeretes, hogy a diabeteses betegek gyakrabban kerülnek kórházi osztályokra, mint a nem diabeteses kortársaik. Az USA-ban 1997-ben a diabetesesek kórházi költségeit 27 milliárd dollárra becsülték. Érthető tehát az a törekvés, hogy a kórházi felvételeket redukálják. A szerzőcsoport diabetológiai munkássága jól ismert a diabetológiai szakirodalomban, mert nagyszámú diabeteses beteg feldolgozását végezték számos alkalommal területük 11 megyéje háziorvosainak közreműködésével. 10 135 diabeteses beteg adatait szökták különböző szempontból feldolgozni, akiket 1980–1982 között vizsgáltak első alkalommal. A betegeket eleve 2 csoportra osztották, az egyikbe azok tartoztak, akik diabetesese 30 éves kor előtt kezdődött és valamennyien elölt kaptak. A másik csoport betegének diabetesese 30 éves koruk után kezdődött és a betegek fele kapott inzulint. Az első utóvizsgálat 4 év múlva, a második tízéves nyomon követéses vizsgálat 1990–1992 között zajlott le. Az alapvizsgálathoz viszonyítva minden alkalommal hasonló protokollt használtak (vérnyomásmérés, részletes, sztereoszkópos színes szemfenéki ellenőrzés, a vizeletben ürített protein, továbbá vénás vérből meghatározott cukor- és glükózilált hemoglobinszint).

A tízéves utóvizsgálat során 777 ún. fiatalkori és 542 ún. idősebb kori diabeteses beteg adataira tudtak támaszkodni. A vizsgálaton megjelenőktől személy szerint érdeklődtek arról, hogy a megelőző évben voltak-e kórházban 1 napnál hosszabb ideig. A már említett rutinvizsgálatokat kiegészítették a testtömegindex regisztrálásával, rögzítették a résztvevők dohányzási és alkoholfogyasztási szokásait, valamint fizikai aktivitásukat is. Az alapvizsgálatban résztvevő fiatalabb és idősebb életkorban kezdődő diabetesesek a tízéves utóvizsgálat idejére jelentősen kevesebb számban jelentkeztek, az első csoportból 150 halt meg, a másodikból 772.

A 30 évnél fiatalabb korban kezdődő diabetesesek 25,5%-a volt intézetben a vizsgálatokat megelőző évben, míg a másik csoportból 30,8%. Az intézeti befekvés okát illetően a 2 csoportban nem volt különbség, a szénhidrát-háztartással kapcsolatos problémák egyformán 6,3%-ban, míg a keringési rendszer betegségei miatti felvételek 7,8%-ban jelentkeztek. A megkérdezettek többsége mindkét csoportban (69% vs 63%) csak egy alkalommal fekvő kórházban. A diabetes fennállásának időtartama (hosszabb) szerint nagyobb volt a kórházi igénybevétel, különösen a későbbi kezdetű diabetesesek esetében. A diabetes kezdetét illetően 2 csoportra osztottak között nem volt lényeges különbség a magasabb glükózilált hemoglobinszint, valamint a hypertonia miatti kórházi felvételeket illetően. Az aktívabb életmódot folytató fiatalabbak ritkábban kerültek kórházba, az idősebbek között viszont az inzulinózissal kapcsolatos problémák jelentősebb gondot jelentettek a kórházi felvételt illetően.

Az adatokból, úgy tűnik tehát, hogy a leggyakoribb felvétel (akár ismételt is) a szénhidrát-anyagcserével kapcsolatos gondok miatt volt szükséges mindkét csoportban. A szénhidrát-anyagcsere karbantartása megfelelő szintű gondozással kórházi bentlét nélkül is megoldható az esetek többségében és ez az említett költségekből több mint 4–5 milliárd dollárt jelenthet megtakarításként.

Iványi János dr.

A Kumamoto tanulmány tartós hatása az optimális diabeteses egyensúlyra 2-es típusú diabeteses betegeken.

Shichiri, M. és mtsai (Dept. of Metab. Med., Kumamoto Univ. School of Med., 1-1-1, Honjo, Kumamoto, 860-8556, Japan): Diabetes Care, 2000, 23 (Suppl. 2), B21–B29.

A szerzőcsoport egyik tagja, Ohkubo, Y. 1995-ben közölte 2-es típusú diabeteses betegeiken a prospektíve folytatott hatéves tanulmány eredményeit. A már eleve 2-es típusú cukorbetegeket intenzív inzulinkezelésbe vették jelentkezésüktől számítva s azt találták, hogy az intenzív inzulinkezelés a diabeteses microvascularis szövődményeket éppúgy jelentősen csökkentette, mint a DCCT-ben 1-es típusú cukorbetegiken (Diabetes Res. Clin. Pract., 1995, 28, 103–117.).

A jelen közlemény a nyolcéves nyomon követés adatairól számol be. 110 2-es típusú diabetesesről van szó, akiknek felében még nem volt retinopathia, másik felében viszont enyhébb retinopathias jeleket észleltek. Az ilyen módon két részre osztott beteganyagot újból felezték, mindkét csoport felében hagyományos inzulinkezelést folytattak (naponta egy vagy kétszer intermediaer hatású inzulin), míg a másik felében legalább napi négyeszeri inzulin adása jelentette az intenzív kezelést (minden étkezés előtt rövid hatású és lefekvéskor intermediaer hatású inzulin).

A microvascularis szövődmények megjelenését, illetve eleve meglétének változását 8 éven keresztül, zömmel 3–6 hónapos időközben ellenőrizték egyidejű laboratóriumi vizsgálatokkal.

A microvascularis szövődmények nélküli (és az enyhe retinopathián kívül vese- és neuropathia nélküli) betegek állapotának változását hasonlították össze azokéval, akik már induláskor 300 mg/24h-nál nem nagyobb albuminuriát, valamint a motoros és szenzoros neuropathia zavarait észlelték. Az eredmények szignifikánsak voltak az intenzív inzulinnal kezelt javára minden tekintetben (legalább kétszer kevesebb volt az említett microvascularis szövődmények aránya a hagyományos inzulinnal kezeltkehez viszonyítva és a már meglévő szövődmények még nagyobb arányban csökkentek).

A jelenlegi eredményekből azt a tanulságot szűrték le a szerzők, hogy ilyen jellegű összehasonlításoknál prevenció szempontjából a glykaemiás küszöbérték rendkívül fontos. Ez náluk 6,5%-nál kevesebb HbA_{1c}-t, 6,1

mmol/l-nél alacsonyabb éhomi vércukor-koncentrációt és 10 mmol/l-nél nem magasabb kétórás vércukorszintet jelentett. Ezeket a küszöbértékeket tekintve állapítják meg a szerzők, hogy az ilyen értékek alatti megnyilvánulások során az intenzív inzulinkezelés a 2-es típusú diabeteses betegekben késleltette a microvascularis szövődmények felléptét és a korai stádiumban lévő elváltozások progresszióját.

Iványi János dr.

A szénhidrátháztartás ellenőrzése 2-es típusú diabetesben: a testsúly, a β -sejt-működés és a betegoktatás hatása. Chan, W. B. és mtsai (Dept. of Med. and Therapeut., Prince of Wales Hosp., Chinese Univ. of Hongkong, Shatin NT, Hongkong): Q. J. Med., 2000, 93, 183–190.

A Hongkongban különleges körülmények között működő diabetológiai munkacsoport, arra keresett választ kínai 2-es típusú diabeteses betegekben, milyen tényezők azok, amelyek meghatározzák a megfelelő szintű szénhidrátháztartást. Tizenkét hónap alatt összesen 562 (57% nő) 2-es típusú diabeteses beteget ellenőriztek és elsősorban, arra voltak kíváncsiak, a dolgozat címében megfogalmazottak hogyan hatnak a betegek szénhidrátháztartására. A β -sejt-működés és az inzulin-elválasztás mértékét C-peptidvizsgálattal végezték, ha ez az érték 0,2 mmol/l alatt volt, akkor inzulinhiányról beszéltek és az ilyen betegeket a továbbiakban inzulinkezelésre állították, a 0,2 mmol/l feletti értékek esetében még endogén inzulin tartalmát feltételezve meghagyták a betegeket diétán és/vagy per os antidiabetikumon.

A betegek átlagos életkora $54,3 \pm 13,8$ év, betegségük átlagos tartama $5,0 \pm 5,9$ év volt. Amikor az egyéves periódusban a betegek megjelentek vizsgálatra, 70,5%-uk részesült valamilyen gyógykezelésben (9% inzulint, 62,8% per os gyógyszereket kapott), 20,6% volt csak diétán és 9%-uk semmiféle kezelést nem kapott. A HbA_{1C} átlagos értéke ekkor $8,4 \pm 2,3\%$ volt. Ugyanekkor történt meg a derék-csípő hányados vizsgálata és a BMI (testtömegindex) ellenőrzése is. A HbA_{1C} értéke pozitív összefüggést mutatott az életkorral, a betegség tartalmával és negatív összefüggésű volt

a BMI-vel. Azoknak a betegeknek volt eleve alacsonyabb a HbA_{1C} -szintjük, akiket diétás nővér vagy szakképzett diabeteses nővér oktatót már korábban, vagy azoknak még, akik már saját vércukorszint-ellenőrzést végeztek. Más módon megközelítve, azt is megnézték, hogy a HbA_{1C} -szint a megfelelő módon kezelt betegek esetében szignifikánsan alacsonyabb volt, mint azoknál, akiknek a kezelése nem volt megfelelő. Érdekes megállapítás volt az is, hogy betegek 27%-a volt még diétán és/vagy per os antidiabetikumokon, holott a C-peptidvizsgálat ezekben már egyértelműen kimutatta, hogy nincs saját inzulin tartalmuk.

Összesítve az eredményeket, a betegség hosszabb időtartamát, az alacsonyabb testtömegindexet, a megnövekedett derék-csípő hányados, a terápiás oktatás hiányát, a pancreas β -sejt működésével kapcsolatos nem megfelelő kezelést és a dohányzást (kínaiaknál igen gyakori) egyenes összefüggésbe hozták a nem megfelelő szénhidrátháztartással.

Iványi János dr.

2-es típusú diabeteses mellitusos betegek magasabb diétás rost bevitelének kedvező hatásai. Chandalia, M. és mtsai (Garg A. = Center for Human Nutrition, Univ. of Texas Southwestern Medical Center, 5323 Harry Hines Blvd., Dallas, TX 75390, USA): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 1392–1398.

2-es típusú diabeteses betegek étkezésében a diétás rostbevitel mennyiségének hatása a szénhidrát-anyagcserére nem egyértelmű. Ezért próbálták a texasi szerzők igen pontos vizsgálatokkal meghatározni, hogy tulajdonképpen melyik az a diétás rostmennyiség, amelyik már eredményesen befolyásolja a betegek szénhidrátháztartását.

Randomizált és keresztezett kísérletben 13 2-es típusú diabeteses betegen kétféle mennyiségű rostbevitel hatását nézték 6–6 hetes periódusban a szénhidrátháztartásra. Az egyik fajta diéta (ezt javasolja az Amerikai Diabetes Társaság is) 24 g diétás rostot tartalmazott, ebből 8 g volt az oldékony és 16 g a nem oldékony rost. Ezzel szemben a szerzők magasabb rosttartalmú étrendet állítottak be összehasonlításra, az összes rosttartalom 50 g, ebből 25 g oldékony és 25 g nem oldékony rostokat tartalmazott. Mind-

két diéta azonos helyen készült és a makronutriensek és az energiatartalmuk mértéke azonos volt. A nagyobb rosttartalmú étrendben több volt a konzervált zöldborsó, a friss papaya, a cukkini és a friss őszibarack, egyéb összetevőikben jelentősen nem tértek el egymástól. Valamennyi betegen rendszeresen ellenőrizték a kétféle diéta hatására a vércukorszintet és a plazmalipidkoncentrációt. A betegek hozzáállása mindkét fajta étrendhez kiváló volt, az egész vizsgálat során mindkét periódus vége felé történtek meg az ellenőrzések úgy, hogy a betegek néhány napra befeküdtek intézetbe. Egyébként hetente 1–1 étkezést a klinikai kutatóközpontban fogyasztot-tak el.

A magasabb rosttartalmú diéta hatására a plazma éhomi cukorkoncentrációja 13 mg %-kal és az átlagos napi vizeletcukor-ürítés 1,3 g-mal volt alacsonyabb, mint az alacsonyabb rosttartalmú étrendet fogyasztók esetében. A magas rostdiéta csökkentette a plazma összkoleszterinszintjét 6,7%-kal, ennél is nagyobb arányban, 10,2%-ban a trigliceridszintet és 12,5%-ban az igen alacsony sűrűségű (VLDL) koleszterinszintet.

A nagyon pontosan végzett vizsgálatok eredményeként a szerzők egyértelműen azt javasolják, hogy a 2-es típusú diabeteses betegek étrendjében az általuk használt, magasabb rosttartalom bevitelét kell javasolni a szénhidrát-anyagcserére való jótékony hatás miatt.

Iványi János dr.

A vércukor ellenőrzése terhesség során és a magzati növekedés kapcsolata inzulindependens diabetesben. Raychaudhuri, K., Maresh, M. J. A. (Dept. of Obstet. and Gynaecol., Saint Mary's Hosp., Whitworth Park, Manchester M13 0JH, United Kingdom): Obstet. Gynecol., 2000, 95, 190–194.

Diabeteses terhesek esetén a macrosomia jelenti a legnagyobb kockázatot a magzat mortalitására. Az asszonyok 20–40%-a szül 90 percentil feletti súlyú magzatokat. Ismerve a macrosomia szövődményekkel való társulását, a manchesteri szerzők vizsgálatukban arra kerestek választ 76 diabeteses gravidán, hogy a leendő anyák gyakori vércukorkontrolljából lehet-e következtetéseket levonni a születendő magzat fejlődését illetően. 76 dia-

beteses terhes vett részt a vizsgálatban bő 5 év alatt, a 76 terhességből 82 újszülött származott. Az asszonyokat 2 csoportra osztották, klinikai jellemzőik közül a *nagyobb magzatot szültek életkora és terhesség alatti súlygyarapodása, valamint a szülésig eltelt idő volt valamivel több, mint a normál magzatot szülőké.* 42-en normál súlyú, 34-en magasabb súlyú magzatot szültek. A terheseket mindhárom trimeszterben rendszeresen ellenőrizték ultrahanggal és a vizsgálatok alapján a *magzatoknak meghatározták a* *haskőrfogatát, a leendő anyáknak pedig 4 hetenként a 36–37. hétig a HbA_{1c}-szintjét, az asszonyok pedig otthonukban saját vércukorszintjüket határozták meg több napon át a 18. 24. 28 és 32. terhességi hétben.*

A magzatok *haskőrfogata a később nagyobb súlyúaknak születettek között már a 20.–24. hétben megfigyelhetően nagyobb volt, mint a normális nagyságúaknak születetteken.* A HbA_{1c} értéke és a capillaris vérből származó vércukor koncentrációja már a 18. és 24. hét között szignifikánsan magasabb volt a nagysúlyú magzatot szültekben. A 28. hét után ezekben az értékekben már nem volt különbség. A szülés módjában a császármetszést tekintve a kétfajta súlyú magzatok figyelembevételével nem volt lényeges különbség (40, illetve 44%).

A gondos ellenőrzések azt bizonyították, hogy a magzat növekedése már a 20. terhességi hétben jelentősen megindul diabeteses terhesekben, ezért azt tanácsolják, hogy a *terhes diabetikák vércukorszintjét már az első trimeszterben is gyakran kell ellenőrizni, a normális szinten tartással a nagysúlyú magzati születés incidenciája redukálható.*

Iványi János dr.

Endokrinológia

Elhúzódo hypoglykaemia phaeochromocytoma-műtét után. Jude, E. B., Sridhar, C. B. R. (Department of Medicine, St John's Medical College Hospital, Bangalore, India): Postgrad. Med. J., 2000, 76, 39.

A phaeochromocytoma nem ritkán másodlagos hypertoniát okoz, ugyanakkor átmeneti hypoglykaemiát csak a daganat eltávolításakor írtak le. A szerzők viszont olyan beteg kórrajzát ismertetik, aki ilyen műtét után 6 na-

pig szenvedett ismétlődő, súlyos fokú hypoglykaemiás attackokban, melyhez hasonló észlelést nem találtak az irodalomban.

A 34 éves nő kórelőzményében fél éve fennálló szédülés, palpitiatio, excesszív izzadás és mellkasi fájdalom szerepel. Hypertoniáját intézeti felvétele előtt ismerte fel körzeti orvosa, de a beteg nem kezdte el az ilyen irányú kezelést. Vizsgálatakor szorongásos jeleket, 160/120 Hgmm-es vérnyomást (az alsó végtagon 170/130-as értéket) észleltek; de bőrén tejeskávészínű területeket, neurofibromát vagy neurocutan laesiókat, valamint mellkasi-, szív-érrendszeri és hasi-, illetve szemfenéki-elváltozást nem találtak. Veseverő-érrendszerét ugyancsak rendben találták és golyvája sem volt.

Klinikai kórisme: phaeochromocytoma s az emiatti vizsgálatok (hematológia, veseműködés, pajzsmirigyfunkció, elektrolitek, éhgyomri vércukor, EKG, mellkasi röntgen) nem mutattak kórosat, azonban a vizelet catecholaminszint 200 µg/24 óra (norm.: 100–150), a vanililmandulasav-érték pedig 24,15 mg/24 óra volt (norm.: 2,5–5,0). Hasi UH-vizsgálat: 6 × 6 × 5 cm-es bal oldali suprarenalis laesio (a sympathicus lánc mentén nem volt daganatra utaló jel). Kezelés: napi 4 × 10 mg phenoxybenzamin + 2 × 40 mg propranolol, így opus előtti tensiója 130/90 Hgmm.

A műtét során – iv. nitroprussid-natrium- és propranolol-védelemben – eltávolították a daganatot, melynek szövettani vizsgálata igazolta a klinikai kórismét. A beteg ezalatt 1 egység vért és 1,5 l 5%-os dextrózt is kapott. Vérvesztése átlagos volt és semmilyen szövödmény nem lépett fel a műtőasztalon (tenziókiugrás sem). Két órával később a beteg stuporosussá vált; vércukra ekkor 1,1 mmol/l volt. Azonnal kap 10%-os cukorinfúzióban 50 ml 50%-os dextróz bolust (utóbbi 4 óránként ismételve), melyre állapota rendeződik. A 3. napon az iv. kezelést per os bevitelre változtatják, étkezéssel kiegészítve. Ezt követően 3 óra múlva a beteggel már nem tudnak érintkezésbe lépni; vércukra: 1,2 mmol/l, ezért visszaállítják az előzetes iv. kezelést. A 6. napon ezt újból felfüggesztették, mely után a beteg hasonló tüneteket produkált, 1,3 mmol/l-es vércukorszint mellett. Emiatt a következő 2 napban ismét az infúziós kezelés mellett döntöttek. Ezután a hypoglykaemiás attackok végleg megszűntek – az inzulin-

assay vizsgálatok is normális értékeket adtak – s azóta a beteg immár másfél éve tünet- és panaszmentes (UH-vizsgálata is negatív).

Az irodalomban eddig hasonló műtét után csak fél napon belüli hypoglykaemiát írtak le. A vércukorszint süllyedésének oka ilyenkor többféle lehet. Egészségeseken az adrenalin-infúzió csökkenti az inzulinszekréciót s növeli a glükagon-elválasztást; ugyanakkor phaeochromocytomásokon az emelkedett catecholamin-szint érhetően csökkenti az inzulin-elválasztást (főleg a tumor mobilizációjakor). Emellett a hosszú előzetes adrenalin-expozíció késleltetheti a glükagon hatására adandó hypoglykaemiás válasz feléledését. A hypercatecholaminaemia növeli a májglükogén mennyiségét, gátolva a glükózfelvételt, csökkentve a szervezet válaszát a hypoglykaemiás állapotra. Recurrens hypoglykaemiát insulinoma is előidézhethet, azonban a szerzők betegének inzulin-assay vizsgálatai nem mutattak eltérést; insulinoma ellen szól a másfél éves tünetmentesség is. Szóba jönne még az adott cukorinfúziók mennyiségének elégtelensége, a posztoperatív catecholamin-szint 1 hétig történő emelkedettsége is (testi tartalékok), de ez nem valószínű. Tanulság: 1 héten át tanácsos a betegek posztoperatív vércukorszintjének monitorozása.

Major László dr.

Hypophysen kívüli parasellaris microadenoma Cushing-betegségben. Pluta, R. M. és mtsai (Surg. Neurology Branch, Nat. Instit. of Neurological Disorders and Stroke, and Developmental Endocrinol. Branch, Nat. Instit. of Health, Bethesda, Maryland 20892, USA): J. Clin. Endocrinol. Metab., 1999, 84, 2912–2923.

A gondosan kivizsgált Cushing-betegség műtéti megoldása során a sella turcica transsphenoidalis explorációja során kb. 25%-ban nem találunk tumort s a műtét után a Cushing-betegség tünetei és biokémiai jellemzői továbbra is megmaradnak. Boncolások során nem ritkán lelnek ectopiás hypophysis-szövetet, sőt parasellaris adenomákat is a sinus sphenoidalisban, az interpeduncularis cisternákban, a suprasellaris térben, s igen gyakran a sinus cavernosusban. Ritkán a cli-

vusban is előfordulhatnak hypophysisen kívüli microadenomák.

A *Pluta* vezette szerzőcsoport saját 5 hypophysisen kívüli parasellaris microadenoma esete mellett 11 olyan ACTH-t szecernáló tumort (többségük macroadenoma) gyűjtött össze az irodalomból, melyek ugyancsak nem típusos helyen fordultak elő. Ezen betegek adatait (életkor, nem, a tumor nagysága, elhelyezkedése, az ectopiás tumor diagnózisának bizonyítása, a sella radiológia vizsgálata, a kezelés, az elvégzett műtétek – hypophysectomia/adrenalectomia –, a remisszió) táblázatban jól áttekinthetően közlik a szerzők.

A legtöbb ectopiás parasellaris adenomát a *sinus sphenoidalisban* találták, a szerzők 5 betegének tumora *intracavernosus* elhelyezkedésű volt. Az összesen 16 tumorból a hypophysisen kívüli lokalizáció zömmel műtét során derült ki, de vannak köztük incidentalis esetek is. A röntgenvizsgálat *fele arányban* mutatott ki „üres” sellát. Tizenkét esetben a tumor megtalálásával sikeres adenomectomia történt, amit bizonyított, hogy a műtét (gyakran ismételt: hypophysectomia, adrenalectomia) után teljes remisszió következett be.

Pluta és mtsai 626 műtetre került esetéből 5-ben volt hypophysisen kívüli parasellaris microadenoma, esetüket részletesen ismertetik s azokat a nehézségeket is, amelyek a végleges diagnózis felállításáig előfordultak, így pl. a szerzők által is fölöslegesnek vélelmezett hypophysectomia és adrenalectomia eseteit tekintve. Első betegük esetében a transsphenoidalis behatolás során nem találtak hypophysis-tumort, de a betegség súlyosságára való tekintettel totális hypophysectomiát végeztek. Az eltávolított hypophysis sorozatmetszetei sem utaltak hypophysis-tumorra. A beteg 2 hónappal a műtét után intraabdominális sepsisben meghalt és a boncolás derítette ki az intraduralis 2 mm-es ACTH-t szecernáló tumor jelenlétét. Megemlítik még a hatodik betegüket is, akinél jobboldali hemihypophysectomia történt és a műtét során a jobb oldali sinus cavernosusban találták meg a tumort, amelyet ugyancsak eltávolítottak. A beteg teljesen rendbejött, a hypophysis sorozatmetszetes vizsgálata fedte fel, hogy az eltávolított hypophysis-rész is tartalmazott ACTH-t termelő tumort.

Az 5 betegből 3-nál az ectopiás parasellaris microadenoma előbb való

megtalálása szükségtelenné tette volna a totális hypophysectomia műtétét.

Iványi János dr.

1-típusú cukorbetegségben ismétlődő hypoglykaemiával jelentkező Addison-kór. Mc Aulay, V., Frier, B. M. (Department of Diabetes, Royal Infirmary, Edinburgh, Skócia): *Postgrad. Med. J.*, 2000, 76, 230.

Hypoglykaemia aránylag gyakran alakul ki 1-típusú diabetesben. Emellett a cukorbetegség fogékonyabbak a más kóreredetű, nem diabeteseseken is előforduló hypoglykaemiák iránt is. A szerzők betegének ismétlődő, súlyos hypoglykaemiái voltak, melynek hátterében addig fel nem ismert Addison-kór okozta glükokortikoid-deficit állt.

A 19 éves férfi 7 éves kora óta tud cukorbetegségről, melyet naponta kétszer adott inzulinnal tartottak egyensúlyban. 11 éves korában thyreoidea mikroszomális antitesteket lehetett kimutatni; ettől fogva hypothyreosis miatt thyroxin-kezelést is kap. Családjában nem fordult elő autoimmun megbetegedés. Tizenéves korában diabetes klinikára kerül, ahol fény derül anyagcseréjének felületes beállítására. 1992 februárjában total HbA_{1c}-szintje 10,3% (egészségeseké: 5–8%), BMI: 19 kg/m², vérnyomás: 120/70 Hgmm. 1994 májusában nagymennyiségű alkohol fogyasztása után görcsökkel járó hypoglykaemia alakul ki, majd két hét múlva hypoglykaemiás coma. Júliusban városi forgalomban bizonytalanul és veszélyeztetve vezetett, mindössze 7 km/órás sebességgel; igazoltasakor incoherencia, ködös állapot és szitkozódás miatt letartóztatták. Ekkor jobb könyökhajlatában vénaszúrásos sebet észlelve, felmerül a kábítószerezés gyanúja is, jóllehet, e vizsgálat negatívan végződött. 4 óra múlva érkező apja azonnal felismerte hypoglykaemiáját, mely cukorfogasztásra gyorsan rendeződött. Ezután hetente kétszer is volt súlyos hypoglykaemiája, annak ellenére, hogy inzulinadagját csökkentették. HbA_{1c}-szintje 6,2% volt (egészségeseken: 4–5,8%), bőre enyhén pigmentált, vérnyomása: 98/58 Hgmm, BMI: 24 kg/m². Bár plazma elektrolitszintje normális volt, im. ACTH adásával stimulációs vizsgálatot végeztek, de ez laboratóriumi hiba

miatt értékelhetetlen volt s a beteg az ismétlést megtagadta. Novemberben ismételt felvételt kellett követelni a beteg miatt. Ekkor is láztalan s 130/90-es tenzió mellett sinustachykardiát észlelnek. Törzse és karja pigmentált. Laboratóriumi vizsgálatok hyponatraemiát (129 mmol/l), hyperkalaemiát (5,2 mmol/l), mérsékelt fokú metabolikus acidosiszt (bikarbonát: 14 mmol/l), 11,7 mmol/l-es vércukorszintet és ketonuriát észlelnek. Im. ACTH nem emelte a plazma kortizolszintjét (253 nmol/l-ről csak 265-re változott). Emellett adrenális antitesteket is ki lehetett mutatni. A beteg állapota iv. salina és hydrocortison adására rendeződött s a kezelést orális hydrocortison + fludrocortisonnal folytatták, inzulinadagját visszaállítva a hypoglykaemiás attackok előtti idő értékére. Ezután visszakapta jogosítványát, mert tisztázták viselkedésének orvosi hátterét.

Betegük súlyos hypoglykaemiája annak ellenére alakult ki, hogy kezelése vagy életmódja nem változott; fokozott inzulinérzékenységének hátterében ugyanis a glükokortikoid-deficit állt. Az Addison-kór ritka, például az Egyesült Királyságban évente 5 megbetegedés esik egymillió emberre. Ugyanakkor cukorbetegségeken e szám 110, tehát 22-szeres. Az Addison-betegek 10–18%-ában kimutatható diabetes oka egyértelműen inzulindeficit. Ugyanakkor 1-típusú cukorbetegségeken az Addison-kór prevalenciája 1,2% alatti. Legtöbbször a diabetes megelőzi az adrenocorticalis insufficiencia kialakulását, mely e betegeken szokványosan autoimmun etiológiájú s a szerzők betegén pluriglandularis insufficiencia részjelensége volt. Az Addison-kór és a thyreoiditis összefüggése ismeretes (Schmidt-szindróma), viszont a hypoglykaemia nem általános tünete e kórnak. Érdekes, hogy a szerzők betegének adrenális krízise előtt nem voltak elektrolit-anomáliái, csak pigmentáció és alacsonyabb vérnyomás. *Tanulmányként* az alábbiakat ajánlják: Ha 1-típusú diabetesben bizonytalan hátterű, ismétlődő hypoglykaemiák lépnek fel, bőrpigmentáció alakul ki, gondolni kell adrenocorticalis insufficienciára. Ilyenkor a teljes inzulin-kíváncsi csökkenése 15–20% feletti s e betegeken érdemes a pajzsmirigyfunkció és a thyreoidea antitestek vizsgálata is. Fontos, hogy 20–30%-ban csak az előrehaladott szakban alakulnak ki elektrolit-abnormitások.

Lényeges az is, hogy 1-típusú cukorbetegségben a fel nem ismert Addison-kór befolyásolhatja az anyagcserét és egyéb kimutatható ok nélkül súlyos hypoglykaemiát idézhet elő.

Major László dr.

Fül-orr-gégebetegség

Obstruktív alvási apnoe-szindróma: a hypertonia kockázati tényezője. Lavie, P., Herer, P., Hoffstein, V. (Sleep Laboratory, Rappaport Faculty of Medicine, Israel Institute of Technology, Haifa, Israel and Division of Respiratory Medicine, St Michael's Hospital, Univ. of Toronto, Ontario, Kanada): Br. Med. J., 2000, 320, 479.

Az obstruktív sleep apnoe-szindróma (alvási apnoe tünetcsoport, OSAS) és a hypertonia előfordulás közötti szoros összefüggésre csak az utóbbi években irányult a figyelem. E kapcsolódás elismerése mellett azonban kétértelműek is felmerültek, tekintettel az egyidejűleg fennálló különböző befolyással bíró tényezőkre (elhízás, életkor, nemi megoszlás). Ugyanakkor 1997-es felmérés szerint válogatás nélküli népességben kimutatták az alvással összefüggő légzési rendellenességeknek a magas vérnyomás előidézésében játszott, fokozott kockázatot, mely kortól, testtömegindextől (BMI) és nemtől függetlenül jelentkezett. Fentiek miatt a szerzők szükségesnek vélték az OSAS és a hypertonia összefüggésének klinikai vizsgálatát nagyobb populációban.

E vizsgálatokat a torontói alvász-klinikán végezték, 2677 OSAS vagy erre gyanús betegen (1949 férfi + 728 nő, kiknek többsége elhízott, középkorú férfi, enyhe vagy közepesúlyos OSAS-sal bír). Betegeik – akiket nem válogattak – legalább egy évtizede szenvedtek légzőszervi megbetegedésben. Vérnyomásukat reggel és este megmérték – előbbi átlaga 123,3/73 Hgmm-nek bizonyult (75–220-as szisztolés és 28–122 Hgmm-es diasztolés szélső értékekkel). Emellett teljes éjszakai polysomnographiás vizsgálatot is végeztek, kiszámítva ebből az apnoe/hypopnoe-indexet = az össz apnoe esemény száma + az alvási órák számával osztott hypopnoe jelenségek száma). Ezenkívül antropológiai felméréseket is eszközöltek – ezek közül a nyakkörfogat értéke bizonyult használha-

tónak – valamint regisztrálták a dohányzási szokásokat is.

Eredmények. Mind a vérnyomásértékek, mind a hypertóniás betegek száma lineárisan nőtt az OSAS súlyosságával, melyet jól jelzett az apnoe (hypopnoe-index, amely a kontrollcsoport 10 alatti értékével szemben a 363 súlyos OSAS-ban szenvedő betegen 50 feletti szinten volt; utóbbiak reggeli tenzióátlaga pedig 133,4/78,8 Hgmm-nek bizonyult.

A multiplex regressziós analízist 1865 olyan betegen végezték el, akik nem kaptak vérnyomáscsökkentő szert. E vizsgálatban az apnoe/hypopnoe-index szignifikánsan összefüggött a diasztolés és szisztolés tenziószinttel, amennyiben az életkort és a beteg nemét is belevették a kalkulációba s ezt tapasztalták akkor is, ha a nyakkörfogat és a kor+nem relációjában vizsgálták e kérdést. Ugyancsak magasabb volt a reggeli tenzióátlag – 6/4,7 Hgmm-rel – a súlyos OSAS csoportban (e betegeknek apnoe/hypopnoe-indexe 60 feletti volt) az alvással össze nem függő légzőszervi betegekhez viszonyítottan. A multiplex regressziós vizsgálat kimutatta, hogy az egy alvási órára jutó apnoe események tízzel való növekedése 11%-kal növeli a hypertonia kockázatát, míg az oxigén-szaturáció 10%-os csökkenése 13%-kal e magas vérnyomásos rizikót.

Az OSAS tehát bizonyítottan szorosan összefügg a hypertóniával, függetlenül más kockázati tényezőktől, ezért ma már számba kell venni az esszenciális hypertonia elkülönítő kóriszmézésében.

Major László dr.

Gyógyszerkutatás

Vazozeptidáz-gátlók. (Egy új gyógyszer-csoport megjelenése a klinikai gyakorlatban.) Quaschnig, T. és mtsai (Abt. für Kardiologie und Kardiovaskuläre Forschung, Universitätsspital Zürich und Institut für Physiologie, Universität Zürich-Irchel; Prof. dr. Thomas F. Lüscher, Kardiologie, Universitätsspital Zürich, CH-8091 Zürich, Svájc): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 499–503.

Az ACE-gátlók helye, jelentősége a hypertonia kezelésében minden kétség felett áll. Az esetek egy részében azonban monoterápiás alkalmazásuk nem ad kielégítő eredményt, ezért

kombinált kezelést kell alkalmaznunk (diuretikumok, béta-receptor-blokkolók, Ca-antagonisták).

Elsősorban áll ez kezdődő szívelégtelenség állapotában, amikor a betegnél a Na-uretikus peptid (ANP) és az adrenalin szintje emelkedik. Ezért nagy jelentőségűek azok a kutatások, amelyek során nemcsak a renin-angiotenzin rendszert (RAS), hanem más neurohormonális rendszereket is előnyösen befolyásoló gyógyszereket állítottak elő.

A kutatások középpontjában a Na-uretikus peptidázokat gátló – már klinikai vizsgálatok alatt álló – gyógyszerek, az omapatrilat és a sampatrilat állnak.

A szerzők röviden áttekintik a Na-uretikus peptidek három csoportját és hármasthatásmechanizmusukat: fokozzák a vesében a Na kiválasztását, csökkentik a vérnyomást és gátolják a renin és az aldosteron kiválasztását.

A Na-uretikus peptidáz-inhibitorok cink-metalloproteinek; monoterápiában részben vérnyomáscsökkentést váltottak ki, részben késleltették a szívelégtelenség kialakulását. Hatásuk azonban nem múlta felül az ACE-gátlók hatását.

Egészen más eredményeket kaptak, ha a kétféle gyógyszert együtt alkalmazták: a két gyógyszer erős szinergetikus hatást mutatott. Igen jó hatásfokkal állították helyre a megváltozott RAS, a kallikrein-kinin rendszer és a Na-uretikus peptidek funkcióját. Így a kóros tünetekért felelős két kulcsenzimnek – az ACE és a NEP – szintjét egyidejűleg csökkentették.

A széles körű állatkísérletek és még ez ideig korlátozottabb számban végzett humán vizsgálatok egyértelműen a gyógyszerek tartós vérnyomás-csökkentő hatását és az endothel funkcióját kedvezően befolyásoló hatásukat igazolták.

Ugyancsak igazolták a gyógyszerek szívizom-elégtelenséget kivédő, ill. azt javító hatását. A túlélést hosszabbító hatás vizsgálata – két nagy nemzetközi tanulmányban – jelenleg még folyamatban van.

Ami a két új gyógyszer mellékhatásait illeti, azok – mind minőségben, mind gyakoriságban, mind erősségben – lényegileg megegyeznek az ACE-gátló ilyen jellegű hatásaival (köhögés, arc kipirulása); az eddigi vizsgálatok során ez sosem jelentett problémát.

A két gyógyszer-csoport szinergizmusának magyarázata, hogy egyide-

jűleg csökken az angiotenzin szintézise és növekszik a Na-uretikus peptidek, valamint a bradykinin biológiai aktivitása. (Említést érdemel a cikk 3 kitűnő ábrája.)

Nagy Gábor dr.

Hematológia

Vér vagy csontvelő? (Kommentár) Bensinger, W. I., Deeg, H. J. (Fred Hutchinson Cancer Research Center és University Washington, Seattle, USA): *Lancet*, 2000, 355, 1200.

Az autológ perifériás őssejt (peripheral-blood-stem-cell, PBSC)-transzplantációval szerzett kedvező tapasztalatok érdeklődést váltottak ki allogén PBSC-transzplantációval is. A citokin-mobilizált PBSC ugyanis nemcsak több progenitor sejtet, hanem több lymphocytát is tartalmaz, mint a csontvelő. A nagyobb számú lymphocytá előnyös lehet a megtapadás, az immun-rekonstrukció, az antileukaemiás hatás szempontjából, de az akut és krónikus graft-versus-host betegség (GVHD) számának növekedése hátrányt jelenthet. A GVHD-nál is fontosabb azonban a relapszus és túlélés alakulása PBSC alkalmazásával. Ennek megállapítására, illetve a csontvelő és PBSC hatékonyságának összehasonlítására fázis III, prospektív és randomizált tanulmányok szükségesek. Az eddigi tanulmányok szerint PBSC esetén többnyire gyakoribb volt a krónikus GVHD, míg a relapszusok számában és a túlélésben nem volt szignifikáns különbség. Az eddigi három prospektív tanulmány alapján azonban nem állapítható meg, hogy az allogén csontvelő vagy az allogén PBSC előnyösebb-e a relapszus, túlélés és krónikus GVHD vonatkozásában.

Powles és mtsai randomizált, kettősvak tanulmányt végeztek a kérdés tisztázására. Ennek során valamennyi donornál az őssejt-gyűjtés céljából csontvelő-aspirációt (anaesthesiát) és leukopheresist alkalmaztak. A 20-30%-ban előforduló ABO-inkompatibilitás miatt valamennyi csontvelői mintánál plazma- és vörösvérsejtdepletióra is szükség volt, ezzel biztosították a minták azonosságát. Ezen beavatkozás, továbbá a cryopraeserválás azonban aránytalanul és kedvezőtlenül befolyásolhatta a csontvelőt, amely marginális sejt dózist tartalma-

zott. A tanulmány felveti azt a kérdést is, hogy az objektivitás biztosítása céljából szabad-e egy egészséges donort egy helyett két beavatkozásnak kitenni, melyből sem neki, sem a recipiensnek közvetlen haszna nincs.

Kétségtelen, hogy a *Lancet* ezen számában közölt kettősvak tanulmány hasznos és a vizsgálok előítélete által nem befolyásolt adatokat nyújt a relapszus, túlélés vonatkozásában, de az akut és krónikus GVHD előfordulásának gyakoriságára, statisztikai okok miatt, nem ad választ.

A tanulmány azonban igazolja a PBSC antileukaemiás hatását, PBSC alkalmazása esetén ugyanis nem, csontvelőt kapó recipiensek esetén pedig öt relapszus fordult elő. Ez részben magyarázható a csontvelő cryopraeserválásával és az ezzel kapcsolatos sejtvesztéssel, valamint a PBSC infúziójával bevitt nagyszámú lymphocytá graft-versus-leukaemia hatásával, illetve a krónikus GVHD-val. Ez összhangban van azzal a német tanulmánnyal, ahol krónikus granulocytás leukaemia esetén gyakoribb volt a molekuláris relapszus, ha nem alakult ki krónikus GVHD.

Mindezen tanulmányok ellenére, nem tekinthető bizonyítottnak, hogy a PBSC jobb, mint a csontvelő. Egy előzetes, 168 beteg esetén végzett tanulmány szerint (Bensinger és mtsai) a PBSC növelte, de nem szignifikáns mértékben a GVHD számát, ennek ellenére csökkent a relapszusok előfordulása és javult a túlélés. A túlélés javulása elsősorban a kisebb transzplantációs mortalitással és kevesebb relapszussal magyarázható. Ez a tanulmány végül is szintén a PBSC előnyét jelzi, de a krónikus GVHD-val járó morbiditás miatt további óvatosságra van szükség.

Telek Béla dr.

Iatrogén ártalmak

Ösztrogén-gesztagén kombináció alkalmazása után kialakult pruritus. Siepmann, M., Kirch, W. (Inst. für Klinische Pharmakologie, Med. Fakultät, Technische-Universität Dresden; Dresden, Fiedlerstr. 27, 01307, Németország): *Dtsch. Med. Wschr.*, 2000, 125, 557-559.

Közleményüket esetismertetéssel kezdik: az 51 éves nőbeteg egy éve fennálló, egész testére kiterjedő pruritus

miatt vették kezelésbe. Panaszait megelőzően már hét éve – klimakteriális panaszok miatt – kétfázisú (ösztrogén és gesztagén) hormonkezelésben részesült (Cyclo-Menorette®). A kivizsgálás során sem a laboratóriumi paraméterekben, sem az abdominalis szonográfia-vizsgálatban nem találtak kóros eltérést.

Anamnézisében szerepelt, hogy 24 évvel ezelőtt, első terhessége alatt, főleg a kezein, erős pruritusa volt; amit a hét évvel későbbi második terhesség során azonban nem észlelt.

Orális antihisztamin- és lokális kortizon-kezelésre állapota nem javult, ezért utalták a klinikára. Ott megszakították a hormonkezelést és a beteg panaszai rendeződtek.

Az esetet elemezve, emlékeztetnek arra, hogy a szexuális hormonok kiválthatnak intrahepaticus cholestasist. A cholestasist gyakran kíséri, sőt legtöbbször megelőzi a pruritus.

Ezért azoknál az asszonyoknál, akiknek anamnézisében terhesség alatti időszakban pruritus vagy icterus alakul ki, kerülni kell a klimaktériumban a hormonkezelést.

Nagy Gábor dr.

Kórházi felvételek káros gyógyszerreakciók miatt: az előfordulás keresztmetzeti vizsgálata. Pouyanne, P., Harambaru, F. és mtsai (Centre de Pharmacovigilance. Dépt. De Pharmacologie, Univ. Viktor Ségalen, CHU, F - 33076 Bordeaux, Franciaország): *BMJ*, 2000, 320, 1036.

Az egyes osztályokon vagy kórházakban eddig végzett epidemiológiai vizsgálatok eredményeinek változatossága és nem reprezentáló volta, nem tették lehetővé ezek extrapolálását országos szintre. Ezért 33 közkórház vagy oktatókórház 62 belgyógyászati osztályáról bekérték 1998. március 2. – április 20. közé eső 14 napon gyógyszer-mellékhatás miatt felvett betegek adatait. A besorolást helyi bizottság (klinikusok, gyógyszerészek) végezte, az összegyűlt adatokat független bizottság ellenőrizte. A 3137 (ebből 1457 nő) közül 100 (3,19%, 95% CI: 2,37-4,01%) felvétele történt káros gyógyszerzedés miatt, átlag életkoruk magasabb (60,5) mint a másokból felvetté (52,9) és több volt a nő (57%, szemben a férfiak 46%-os arányával).

A gyakoriság az életkorral növekedett ($p = 0,005$).

A leggyakoribb ok (27 : 100) gastrointestinalis szövődmény.

Nem szteroid gyulladáscsökkentő okozta vérzés volt 9 esetben (0,29%, CI: 0,13%–0,55%), 13 antikoaguláns okozta vérzés. A felvétel okaként szóba jöhető 193 gyógyszerből 18 (9%) volt szívser, illetve antiarrhythmias szer, 16 (18%), antineoplasztikus 15, antitrombotikus és vérnyomáscsökkentő szer: 15–15.

78 beteg teljesen meggyógyult, 9 irreverzibilis léziót szenvedett, 9 meghalt, 3 sorsáról nem tudnak. A 9 közül 4 haláleset (0,12%, 0,034–0,33%) közvetlen oka a gyógyszer volt. A kórházi ápolás átlagos hossza 9,7 nap volt. Megállapításaihoz hasonló két metaanalízis (USA, Ausztrália) eredménye. Adataikat az országos statisztika alapján transzformálva Franciaországban évente 134 159-re (97 382–70 777) becsülhető a kóros gyógyszerhatások miatt kórházba kerültek száma és ez 1 285 256 / 920 486 – 1 641 263 ápolási napot jelent, és csupán a gyógyszer mellékhatás miatti kórházi felvételekre vonatkozik, az összes bennfekvőkre vonatkozóan mintegy 10%-ra tehető. Még nagyobb lehet azok száma, akik nem kerülnek emiatt kórházba.

[Ref.: A rövid időszakra terjedő adatgyűjtésnek nem volt célja, de érdeklődésben nem is adhatott választ arra, vajon anyagukban milyen okai lehetnek a gyógyszer okozta mellékhatásoknak? Vannak elkerülhetetlenek, mint például a neoplazma kezelésre adott cytostaticumoknak. Ezek nagyrészt nem tartoznak a közlemény tárgyához, mert a kezelés közben fejlődnek ki, csak gyanítani lehet, hogy a 16 felvétel otthoni kezelés közben fellepett súlyos, például vérképző rendszeri szövődmény miatt történt. Antikoagulálás közben a szabványos ellenőrzés (INR) mellett, érdemes azt is vizsgálni, honnan vérzik a beteg. A klinikán szinte mindig ki tudunk mutatni lokális elváltozást, például gyomorfekély, néma vesekő stb. Hogy idős korban gyakoribbak a mellékhatások, annak magyarázata lehet az életkorral arányos multimorbiditás miatt szedett többféle gyógyszer és azok kölcsönhatása is. Nem elhanyagolható az a megtakarítás, amit a gyógyszer okozta morbiditás elkerülése eredményezne, nem is beszélve a maradandó károsodásokról és halálesetekről. Ez ügyben sokat te-

hetnének az alapellátásban működő és ellenőrzést végző orvosok.]

Szabó Rezső dr.

Idegsebészet

Köszvényes tophus a filum terminalisban, mint másodlagos lumbalis radiculopathia jelenség szisztémás köszvényes nélküli betegben: esetismertetés. Paquette, S., Lach, B., Guiot, B. (Guiot, B. = Dept. of Neurol. Surg. Univ. of Florida, P. O. Box 100265, Health Center, Gainesville, FL 32610, USA): Neurosurg., 2000, 46, 986–988.

A köszvény nem típusos helyeken való megnyilvánulása ismeretes ugyan, a gerincvelőre lokalizált megjelenése viszont rendkívül ritka.

A kanadai szerzőcsoport olyan beteg kórtörténetét közli, akiben a köszvényes tophus az L3 csigolya magasságában nyomási tüneteket okozva jelentkezett és csak az eltávolított csomó részletes vizsgálata derítette ki, hogy a radiculopathiáért köszvényes tophus a felelős. Az 56 éves méhésznek 6 évvel – jelenlegi kórházi kezelésbe vétele előtt – jelentkeztek hátában sugárzó fájdalmai egy nagyobb kő felemelése során. A panaszok az elmúlt hat esztendő alatt kisebb-nagyobb intenzitással jelentkeztek, az utóbbi időben viszont egyre több gondot okoztak. A beteg kórelőzményében gyermekkori poliomyelitis, továbbá 2. típusú cukorbetegség és hypercholesterinaemia szerepel még.

Fizikális vizsgálat során a lumbalis extenzió kivitelezése volt korlátozott, mindkét lábát 90 fokban tudta felemelni, feszítés során a combjaiban érzett nyomásérzést, szenzoros kiesést a jobb lábfejen jelzett. A motoros funkciók rendben voltak, viszont mindkét oldali Achilles-reflexe renyhébb volt. Típusos köszvényes csomókat vizsgálata során nem találtak és a már leírtakon kívül más egyéb eltérést sem. Rutin-röntgenvizsgálattal a lumbalis csigolyákon eltérés nem volt, de CT és MRI 1 cm-es intraduralis elmeszesedett elváltozást jelzett az L3 csigolya területén. A massa mérsékelt spinalis szűkületet okozott. Ezt az elváltozást két évvel a jelenlegi felvétele előtt már észlelték, és többszörösen ellenőrizték s végül a beteg fokozódó panaszai miatt került műtetre. 1 cm-es elmeszesedett ovális csomót távolítottak el

a filum terminalisból, amely után a beteg teljesen rendbe jött. A patológiai vizsgálat derítette ki, hogy az eltávolított, elmeszesedett anyag nem más, mint köszvényes tophus számos aszimmetrikusan fénylő kristályt tartalmazva. Miután tisztázódott, hogy a beteg panasza miatt a rendkívül szokatlan elhelyezkedésű köszvényes tophus volt a felelős, a vizsgálatokat szisztémás köszvény kimutatására is kiterjesztették – eredmény nélkül.

Iványi János dr.

Intenzív betegellátás

Intenzív osztályokról történő éjszakai elbocsátások következményei. Goldfrad, G., Rowan, K. (Intensive Care National Audit and Research Centre, London, Anglia): Lancet, 2000, 355, 1138–1142.

Általában, úgy gondolják, hogy Nagy-Britanniában jelentős az az igény, hogy megemeljék az intenzív osztályok ágyainak számát. Jelen tanulmány az éjszakai betegelbocsátást, mint mérőszámot használja arra, hogy megvizsgálja ezt az igényemelkedést.

Kétféleképp definiálták az éjszakai fogalmát: „hivatalon kívüli órák este 10-től reggel 6 óra 59 percig” és a „kora reggeli órák éjfél-től 4 óra 59 percig”. 1995 és 1998 között 62 intenzív osztályra felvett 21 295 felnőtt beteg adatait (CMPD adatbázis – a „Intensive Care National Audit & Research Centre” „Case Mix Program Database” – adatai) hasonlították össze az 1988 és 1990 között 26 intenzív osztályra felvett 10 686 beteg adataival (Apache II tanulmány adatbázisa). Az 1995–1998 közötti adatokból szeparáltan is vizsgálták az éjszakai elbocsátások és a túl korai elbocsátások következményeit.

Az 1988 és 1990 között 2269 (21,0%), 1995–1998 között pedig 4487 (21,1%) beteg halt meg az intenzív osztályokon. Az éjszakai órákban este 10-től reggel 6 óra 59 percig az intenzív osztályról elbocsátott túlélők száma az 1988 és 1990 közötti időszakban 2,7%-nak bizonyult, míg ugyanezen adat az 1995–1998 közötti időszakban 6% volt, azaz 1995–1998 között 2,2-szer több beteg lett éjszaka elbocsátva. 1995–1998-ban az este 10-től reggel 6 óra 59 perc közötti időszakban magasabb a nyers (1,46 odds hányados, 1,18–1,8) és a case-mix normalizált (1,33, 1,06–

1,65) kórházi mortalitás. További emelkedés található az éjféltől 4 óra 59 percig tartó időszakban (1995–1998 nyers adat: 1,62, 1,19–2,21 és case mix: 1,53, 1,11–2,13).

Éjszaka sokkal gyakoribb a túl korai elbocsátás (42,6% az átlagos 5%-kal szemben) s ezek a számok még szembevetőbbek akkor, ha a logisztikus regressziós modellt használják (korai elbocsátás 1,35, 1,1–1,15; éjszakai elbocsátás: 1,17, 0,92–1,49).

Az éjszakai elbocsátások számának emelkedése az intenzív osztályos ágyak számának emelésére irányuló növekvő igényt reflektálja. A magasabb ágykihasználtság oka abból ered, hogy a klinikusok sokkal több intenzív osztályos ápolásra szoruló beteget szűrnék ki. Növekszik például a sebészeti beavatkozások száma (1995–1998-ban évente 10%-kal emelkedett a coronaria bypass műtétek száma). Az éjszakai elbocsátások számának emelkedése aggodásra ad okot, mivel a betegek sokkal rosszabb állapotban vannak, mint azok, akiket nappal bocsátottak el. Az éjszakai elbocsátások továbbá sokkal inkább a túl korai elbocsátás kategóriába esnek. Az egyik ok az, hogy sok kórházban kevés az intenzív ágyak száma. Azt eldönteni azonban, hogy kell-e növelni az intenzív ápolási lehetőségek mértékét, csak úgy lehet, hogy mérlegeljük ezen szolgáltatás költséghaszon vonzatait és más módszerek által nyújtott lehetőségeket.

Simor Tamás dr.

Költség és haszon

Költséghatékonysági (cost-benefit) számítások a konjugált pneumococcus-vakcinálással kapcsolatban egészséges csecsemők és kisgyermekek vonatkozásában. Lieu, T. A. és mtsai (Dept. of Ambul. Care and Prevention, Harvard Med. Sc., 126 Brookline Ave, Suite 200, Boston, USA, MA 02215): JAMA, 2000, 283, 1460–1468.

A *Streptococcus pneumoniae*-fertőzések emelkedő tendenciát mutatnak az USA-ban, elsősorban csecsemőkben és kisgyermekben vezető ágense a pneumococcus az invazív fertőzéseknek; a sepsisnek, meningitisnek, a pneumóniának és az otitis mediának. Igen magas a penicillin-makrolidrezisztencia frekvenciája a pneumococcus törzseknek s ezért „második

vonalas” antibiotikumok alkalmazására kényszerülnek. Az USA-ban évente 3,8 millió újszülöttre számítanak és egy hatékony vakcinációs program 12 000 meningitis, 50 000 pneumonia és > 1 millió otitis media esetet számolna fel.

Ez év februárjában törzskönyveztek az USA-ban egy konjugált heptavalens pneumococcus-vakcinát, mely 7 toktípus tokpolysaccharidját tartalmazza tetanusztoxoidhoz kötötten. Az előzetes és nagyszámú csecsemőre és kisgyermekre kiterjedő előzetes területi vizsgálatok csecsemők számára 4 oltást javasolnak 2 hónapos intervallumokban 2. 4. 6. és 13–15. hónapban. 2–5 éves kisgyermekek számára egyetlen oltást láttak elegendőnek. E területi vizsgálatok adatai szerint a fenti oltási séma csecsemőkben 100%-os védelmet biztosítana invazív pneumococcus-fertőzésekkel szemben, míg 93%-osat az egyetlen oltás kisgyermekben.

A cost-benefit számítások hazai viszonyokra nehezen transzformálhatók (például egy orvosi vizit 10 dollár). Figyelembe veszik a vakcina jelenlegi igen magas árát – 58 dollár/dózis –, az ismételt orvosi viziteket, a magas költségkihatású antibiotikum-kezelések árát, a meningitisek, otitis mediák későbbi következményeinek felszámolására irányuló beavatkozások költségkihatásait (például sükettség-cochlearis műtét) és a szülők munkabér-kiesését. A jelenlegi ár mellett a társadalomnak 800 000 dollárba kerülne évente a vakcinálás-költségkímélés oldaláról egy-egy otitis media esetre 160 dollár, pneumóniára 3200 dollár, sepsisre 15 000 dollár és meningitisre 280 000 dollár kerülne, mint megtakarítás.

Végső konklúziójuk, hogy a konjugált pneumococcus-vakcina legalább is potenciálisan költségkímélő – alacsonyabb vakcinaár mellett.

[Ref.: Hosszú ideje forgalomban van egy pneumococcus-vakcina, mely a leggyakoribb 23 toktípus (a toktípusok száma > 65) tokpolysaccharidját tartalmazza. Miután a tokpolysaccharidák a thymus-independens antigének II. osztályába tartoznak, 18 hónapos kor alatt nem immunizálnak (csak az érett B-sejteket aktiválják s ezek érése csak az első életév végén indul meg), de 5 éves korig is csak rövid felezési idejű IgM válasz alakul ki, immunmemória nélkül. Ily módon már korán megfogalmazódott, hogy a polysac-

charidát proteinhez kell konjugálni. Ez esetben thymus-dependens lesz az antigén s már az újszülött is protektív immunválasszal reagál rá. E megoldás gyakorlati igazolását hozta a *Haemophilus influenzae* „b” típusa elleni konjugált (tetanusztoxoid) vakcina (nálunk 1999-ben történt bevezetése). Az USA-ban, ahol bevezetése korábban megtörtént, gyakorlatilag eltűnt az ezen ágens okozta pneumonia és meningitis. A heptavalens konjugált pneumococcus-vakcina ára valóban és indokolatlanul magas. Annak idején az 1,2–1,5 dolláros árát a rekombináns hepatitis B-vakcinának is magasnak tartották az egészségügyi kormányzatok. Az ár nyilván jelentősen csökkenni fog és azt is csak későbbi elemzések fogják tudni kimutatni, hogy szükséges-e négy dózis a csecsemők immunitásához.]

Kétyi Iván dr.

A prevenció kérdései

Mi az optimális életkor a lipidcsökkentő kezelés elkezdésére? Matematikai modell. Ulrich, S., Hingorani, A. D., Martin, J., Vallance, P. (Centre for Clinical Pharmacology and Therapeutics, Univ. College, London, Anglia): BMJ, 2000, 320, 1134–1140.

A koleszterinszint csökkentése kedvezően hat a szívrohamok és a stroke kockázatára más morbiditási és mortalitási okok befolyásolása nélkül. A magas abszolút rizikójú egyének kiválasztására rizikó-táblázatokat, komputerprogramokat lehet használni.

Az irányelvek legfontosabb célja annak meghatározása, hogy kit, mikor kell kezelni kezdeni. Mivel az abszolút rizikó legfőbb meghatározója az életkor, az abszolút kockázaton alapuló kezelés a késői életkorra tolódik el. Így például, ha egy 35 éves férfit, akinek 6,0 mmol/l az összkoleszterin-, 1,1 mmol/l a HDL-koleszterinszintje, 145/95 a vérnyomása, az évi 2% cardiovascularis rizikó elérésekor kezdünk kezelni, akkor 60 évesen, az évi 3%-nál, akkor 75 évesen indítjuk a gyógyszeres terápiát.

A szerzők kimutatták, hogy egy ilyen – szerintük kései – terápia elkezdésével a cardiovascularis események számát tulajdonképpen nem csökkentenénk le, csak későbbi életkorra tolnánk el. A kezelés elkezdése opti-

mális idejének meghatározásához a Framingham Study adatai felhasználásával számítógépes programot alkottak.

Feltételezték, hogy a statin-terápia az össz-koleszterinszintet 20%-kal csökkenti, a HDL-koleszterinét 5%-kal emeli, s hogy a kockázat a kezelés elkezdésének időpontjában az ennyivel kedvezőbb lipidértékekkel rendelkező egyénekének lesz megfelelő. Nem vették figyelembe azt, hogy a koleszterinszint átlagosan évente 0,04 mmol/l-rel emelkedik, és hogy a rizikóprofil egyébként is változhat. Ha példaként olyan férfiak csoportját vették, akik koleszterinszintje 7,0 mmol/l, HDL-koleszterinszintje 0,8 mmol/l és vérnyomása 160/90 Hgmm, 25 és 70 év között 5 éves korcsoportonként meghatározták a cardiovascularis eseménytől mentes hátralévő életévek számát, ezek csökkenése a 40. életév után indul meg és onnan fokozatos. 50 éves korban éri el az évenkénti 2%, 60 évesen az évi 3% abszolút kockázati küszöböt. Ez azt jelenti, hogy ha az 5 évre kivetített kockázatot 15%-nak (évi 3%-nak) vesszük, akkor 20, ha 10%-nak (évi 2%-nak) vesszük, akkor 10 évvel korábban kellene optimálisan elkezdni a statin-kezelést. Tehát egy, a fenti rizikóprofilal rendelkező férfi esetén a lipidcsökkentő kezelés elkezdésének optimális ideje a 40. életév. 60 és 40 éves kor között a kumulatív kockázat 7,4%-kal csökken, azaz 100 beteget kezelve 7 és 8 között van azoknak a száma, akik coronariaseseményét meg lehetne előzni ennyi idő alatt. Ennek plusz gyógyszerköltsége 4000 font lenne, ha 40, 2000 font, ha 50 éves korban indulna a kezelés.

A szerzők véleménye szerint sokkal célszerűbb az egyes egyének optimális kezelési idejének az ő programjuk általi kalkulálása, ami egyszerűen és pontosan történhet egyszeri konzultáció keretében. Ez a módszer egyszerűsággal megadja költséghatékonyság szempontjából is a legmegfelelőbb időpontot, de az is tény, hogy ha ekkor indítanánk a kezelést, ez megnövelné a gyógyszerre költött összegeket.

[Ref.: Az Európai Kardiológus Társaság, az Európai Hypertonia Társaság és az Európai Atherosclerosis Társaság jelenleg érvényes közös irányelvei (Wood, D., De Backer, G., Faergeman, O. és mtsai: *Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint*

Task Force of European and other Societies on coronary prevention. Eur. Heart. J., 1998, 19, 1434–1503.) szerint a gyógyszeres kezelés elkezdése akkor javasolt, ha a 10 év alatti kockázat eléri a 20%-ot (évi 2%).]

Márk László dr.

Pszichológia

Háború alatti prae-natalis éhezés hatása az antiszociális személyiségzavarok kialakulására a korai felnőttkorban. Neugebauer, R., Hoek, H. W., Susser, E. (Epidemiology of Developmental Brain Disorders Department, Box 53, New York State Psychiatric Institute, 722 w 168 th St., New York, NY 10032, USA): JAMA, 1999, 282, 455–462.

A személyiségzavarok különböző formái és megnyilvánulásai egyénnek, családnak, társadalomnak sok problémát jelentenek. A személyiségzavarok kutatása több szempontból (biológiai, genetikai, szociológiai stb.) folyik. A szakirodalomban felmerült a táplálkozási hiány és a személyiségzavarok közötti összefüggés lehetősége is.

Szerzők felhasználták utólagosan azt a szomorú tényt, amelyet a második világháború végén, 1944–1945 telén a holland lakosságnak a német hadsereg élelmiszerblokádja miatt kellett elszenvedni, mely elsősorban az ország nyugati felét sújtotta. E tények ismeretében pontosabb adatok birtokában vizsgálták a katonaköteles 18 éves férfiakat. Ismerték születésük idejét és helyét, kiszámították a fogamzás idejét és ezen terheiségeknek első és második trimeszterét. Tekintettel arra, hogy Hollandia nyugati részében lévő nagyvárosok lakosait (például Rotterdam, Leyden) vették figyelembe, összesen 100 543 személyt vizsgáltak különböző centrumokban, de egységes szempontok szerint.

A testi tünetek mellett tesztvizsgálatok és személyes beszélgetés alapján a ICD-6 (International Classification of Diseases 6. kiadása) holland módosulata szerint történt. Különös figyelmet fordítottak az agresszív magatartásra, az emberi kapcsolatteremtés nehézségeire, tolvajlásra, hazudozásra. A vizsgálat alatt intézetben kezeltéknél a kórház véleményét vették figyelembe. Emigránsok, diplomáciai és egyházi szolgálatban lévők kima-

radtak a vizsgálatból. Vizsgálták, hogy ki született olyan területen, ahol a táplálkozási hiány súlyosnak, mérsékeltnek vagy átlagosnak minősült. A táplálkozásra vonatkozóan elfogadták a háború alatt hivatalosan bejelentett fejadagokat. Közepes mértékű táplálkozási hiánynak minősítették, ha a napi kalóriefelvétel 4200–6300 kJ volt, súlyosnak pedig az ez alatti napi mennyiséget. Irodalmi közlésekre alapítva határozták meg a szerzők, hogy mi minősül terhes nők esetében mérsékelt és súlyos táplálkozási hiánynak. Az utóbbi együtt jár szülési rendellenességek, magzati károsodások fokozott megjelenésével.

Az aszociális magatartás számszerűen nagyobb mértékben fordult elő a súlyosan alultáplált anyáktól született populációban (18,2/10 000), míg a mérsékelt táplálkozási hiány esetén károsító hatást nem találtak (10,4/10 000, a referenciacsoport 11,1/10 000 értékével szemben).

Szerzők statisztikai adatokkal alátámasztva, azt találták, hogy a hiányos táplálkozás növeli a központi idegrendszer magzati életben történő károsításának esélyét, különösen, ha ez az anyát terhessége első és/vagy második trimeszterében éri.

A statisztikai adatok értékelésénél a szerzők szerint is figyelemmel kell lenni arra, hogy kizárólag férfiakat vizsgáltak. Törekedtek arra, hogy egyéb betegségek viszonylag kevésbé befolyásolják adataikat, amit a vizsgáltak fiatal kora lehetővé is tett. Ezzel szemben nem volt megállapítható, hogy mennyiben egészült ki egy-egy esetben a fejadagok családon belüli újraelosztásával, feketepiacon történő vásárlással stb. a tápanyagellátás. Ismert tény az is, hogy az éhező lakosság étkezés céljára eredetileg nem szolgáló anyagokat (például tulipánhagymák) is evett, aminek toxikus hatása nem kizárható. Nem lehetett tisztázni, hogy az éhezés ténye önmagában növelte-e a KIR károsodásának veszélyét, vagy pedig egy bizonyos anyag (például B₁₂-vitamin) hiánya, mint pl. a neurális cső defektusa esetében ismert.

A szerzők nyomatékosan felhívják a figyelmet a fejlődő világban napjainkban is a helyi háborúk, kényszerű emigrációk, szegénység, éghajlati adottságok stb. következtében tömegesen fennálló fenti veszélyekre, amelyet még járványok is súlyosbítanak.

Szilágyi Á. Katalin dr.

Stroke

Alacsony molekulatömegű heparin versus aspirin alkalmazása pitvarfibrilláló, akut stroke-ot elszenvedett betegekben: kettősvak, randomizált vizsgálat. Berge, E. és mtsai (Department of Haematology, Ulleval University Hospital, Oslo, Norvégia): *Lancet*, 2000, 355, 1205–1210.

A pitvarfibrilláció növeli az ischaemiás stroke kockázatát, az összes ischaemiás stroke kb. 20%-áért ez tehető felelőssé. A primer prevencióban az antikoaguláns kezelés kap döntő szerepet, a nagy tanulmányok szerint 60–70%-kal csökkenthető ily módon az ischaemiás stroke kockázata. Akut ischaemiás stroke-ot követően pitvarfibrilláció esetén a visszatérő stroke gyakoribb. Jelen tanulmány szerzői arra kerestek választ, hogy ilyen esetben az alacsony molekulatömegű heparin (LMWH) hatékonyabb-e az ismétlődő stroke kivédésében, mint az aspirin, ill. milyen súlyosságú mellékhatásokkal kell számolni.

Multicentrikus, kettősvak, randomizált vizsgálatukban (HAEST: Heparin in Acute Embolic Stroke Trial) 449 beteg vett részt, 1996 februárjától–1998 novemberéig, 45 norvég centrumban 224 beteg kapott összesen dalteparint (Fragmin, 100 IU/kg, sc. naponta 2-szer) és 225-en aspirint (Albyl-E, 160 mg naponta). A kezelést a lehető leghamarabb megkezdték a stroke-ot követően és átlag 14 napig (11–17) folytatták.

Az eredmények a következők voltak: az első 14 napban ismétlődő stroke az LMWH-csoportban 8,5% volt, az aspirin-csoportban 7,5%, a különbség nem szignifikáns. A szimptomás agyvérzés előfordulása az LMWH-csoportban 2,7% volt, az aspirin-csoportban 1,8%, a kontroll koponya-CT-n látott agyvérzés 11,6%-ban volt jelen az LMWH-csoportban és 14,2%-ban az aspirin-csoportban, de a dalteparint kapók között a vérzések súlyosabbak voltak. A dalteparint kapók között nem szignifikáns mértékben, de romlás volt megfigyelhető a klinikai tünetekben az első 48 órában és több beteg halt meg 14 nap alatt (9,4% versus 7,1%). A halálokok hasonló megoszlást mutattak a 2 csoportban. A dalteparint kapók között szignifikánsan több extracerebrális vérzés fordult elő (5,8% versus 1,8%). Thromboembolia – nem szignifikáns mértékben – az

aspirin-csoportban gyakoribb volt. A stroke kimenetele (Barthel-index, Scandinavian Stroke Scale, módosított Rankin-skála, International Stroke Trial-scale) nem tért el szignifikánsan a két csoportban.

Összességében: jelen vizsgálattal nem tudták igazolni, hogy pitvarfibrilláló stroke-os betegekben az alacsony molekulatömegű heparin adása hatékonyabban védené ki az első 14 napban visszatérő stroke-ot, mint az aspirin. Ennek több oka lehet, például az, hogy az ismétlődő stroke egyéb körélettani folyamatok és nem thromboembolizáció következtében alakul ki. Szerepet játszhatnak neurotoxikus anyagok, ill. érfali oedema is. De az is lehetséges, hogy az újabb stroke-ot egy, a szívben lévő, szervült, heparinra nem reagáló thrombus által okozott embolizáció okozza, vagy az alkalmazott heparin dózisa nem elégséges. A mellékhatások tekintetében a dalteparint kapók nem kaptak gyakrabban agyvérzést, de vérzéseik súlyosabbak voltak, ill. az extracerebrális vérzés szignifikánsan magasabb arányú volt ebben a csoportban. Pitvarfibrilláló, stroke-ot elszenvedett betegek akut kezelésében az aspirint ajánlják és az alsó végtagi mélyvénás thrombosis profilaxisára – alacsony dózisban – alacsony molekulatömegű heparint.

Mód Gabriella dr.

Szív- és érsebészet

Csecsemő- és gyermekkori szívűtétek halálozása, sebészi teljesítmény. Stark, J., Gallivan, S., Lovegrove, J. és mtsai (Great Ormond St Hospital for Sick Children NHS Trust, London, WC1N 3JH, Anglia): *Lancet*, 2000, 355, 1004–1007.

Egy Nagy-Britanniában, Bristolban végzett felmérés szerzői alábecsülték a gyermekszívsebészeti eredményekre vonatkozó, megbízható, analizálható és publikálható adatok iránti igényt. Ezen adatok alapján bárki megítélhetné saját sebészi teljesítményét. E standard létrehozásának elindítása volt a tanulmány íróinak célja.

1997-ben öt olyan angliai gyermekszívsebészeti centrum részvételével készítették ezt a tanulmányt, ahol már jól felépített adatbázis működött (Glasgow, London [Great Ormond Street Hospital], Leeds, Newcastle,

Southampton). Ezek a központok voltak alkalmasak arra, hogy minden gyermekszívsebészeti beavatkozásról, egy évre visszamenőleg adatokat szolgáltatassanak.

Centrumok és beavatkozások. Minden centrum elektronikus úton rögzítette adatait; olyan adatbázisok álltak rendelkezésükre, melyekből minden zárt, nyitott és hat előre meghatározott, úgynevezett „kiemelt” műtét mortalitási adatait le tudták kérni. Megegyeztek a tanulmányban felhasznált műtétek definíciójáról; mindenütt volt egy konzultáns sebész, aki az adatokat gyűjtötte, vagy azok gyűjtését szorosan ellenőrizte és aki engedélyt adott arra, hogy az adott sebészre és az adott centrumra jellemző adatokat publikálhassák.

Megegyezés alapján, a betegeket két csoportba osztották: csecsemők: egy éves kor alatt, gyermekek: egy éves kor felett, felső korhatár nélkül. Az adatgyűjtés ideje: 1997. március 1-jétől – 1998. április 1-jéig.

A következő klasszifikációkat és nomenklaturákat használták: *nyitott* – extracorporalis keringésben végzett műtét; *zárt* – extracorporalis keringés nélkül végzett műtét; *coarctatio* – a komplikáció, társbetegség nélküli (kivéve: nyitott Botallo-vezeték) *coarctatio aortae* reszekciója, *kamrai sövényhiány* (VSD) – egyszeres vagy többszörös VSD-zárás (kivéve: a komplex esetek részeként történő VSD-zárás – például Fallot-tetralógia rekonstrukciója); *Komplett pitvar-kamrai septumdefektus* (AVSD) – az AVSD teljes rekonstrukciója (kivéve: komplex esetek – kettős kiáramlású jobb kamra, Fallot-tetralógia – rekonstrukciója során végzendő esetek); *Fallot* – Fallot-tetralógia rekonstrukciója, kivéve például a AVSD-vel szövődött eseteket; *switch*: a nem komplex (társbetegség nélküli) nagyartériák teljes transzpozíciója miatt végzett artériás switch műtét; *truncus*: a truncus arteriosus aortaív-interruptióval vagy azzal nem járó eseteinek rekonstrukciója.

Az úgynevezett „kiemelt” (marker) műtéteket azok technikai nehézsége alapján választották ki. Két, technikailag egyszerű műtét került be a csoportba (*coarctatio aortae*, illetve a VSD műtete), két közepesen nehéz (Fallot és AVSD), valamint két bonyolult (artériás switch és truncus).

A mortalitást a következőképp definiálták: az a halálozás, mely műtéti

bennfekvés során történik, eltávozás nélkül, függetlenül a kórházi tartózkodás hosszától.

A vizsgált időszak alatt 1378 műtét történt, ebből 55 végződött exitussal (4%). Ez a műteti szám az Angliában végzett műtétek 36%-át jelenti. A zárt műtétek mortalitása alacsony (6/360 = 1,7%) a nyitott szívű műtéteké magasabb (19/1018 = 4,7%) volt. A kiemelt műtétek közül öt alacsony mortalitású volt (switch: 0%, VSD: 0,6%, Coarctatio: 1,1%, Fallot: 2,3%, AVSD: 3,6%), ezt és a műteti eredményeket a technikai nehezítettség láthatóan nem befolyásolta. Egyetlen kivétel volt, a truncus (28,6%).

Az egyes sebészek eredményeinek összehasonlítása nagy nehézséget okozott. A felnőtt szívsebészetben már jól kidolgozott az egyes centrumok és egyes sebészek monitorozása, eredményeinek ellenőrzése, hisz az egyes sebészek által végzett műtétek száma elég nagy, így abból viszonylag könnyű standardokat felállítani és műtétek várható kimenetelére vonatkozó analíziseket végezni. Ezzel szemben a veleszületett szívbetegségek esetében számos olyan műtéttípus létezik, melyet egyetlen sebész sem tud nagy számban végrehajtani. Ezzel egyidejűleg a betegek száma is relatíve kicsi (a felnőtt szívsebészeti esetekhez hasonlítva), így egyetlen exitus is jelentősen befolyásolja a mortalitási számításokat, azok egyszerű statisztikai analízise fals eredményekre vezetne, hiszen mivel a nagy felkészültséget igénylő, „high risk” eseteket a legtapasztaltabb sebészek végzik, ezen esetek mortalitása az adott sebész összesített eredményét rendkívül kedvezőtlenül befolyásolhatja.

Másrészről a sebészek egyes műtéttípusban elért eredménye is nehezen értékelhető: például az egyik sebész három truncust operált, melyből kettő exitált (mortalitás: 66%). Ugyanakkor a többi kiemelt műtéttípusból 103 esetet operált, exitus nélkül.

A sebészeti beavatkozások kimenetelét számtalan tényező befolyásolja (beteghez kapcsolódó faktorok, case-mix index, természetes eltérések), hiszen például elég, ha a sebészeti team valamely tagja nem végzi megfelelően munkáját, az végeredményben súlyos komplikációkhoz, esetleg halálhoz vezethet.

Az Egyesült Királyságban a General Medical Council irányelvei szerint az operáló sebésznek tájékoztatnia kell

a beteg szüleit a tervezett műtét lehetséges rizikójáról. Azonban ennek megállapítása rendkívül nehéz. A szerzők azt találták, hogy az a sebész, aki kis számban operál gyerekeket, könnyen alábecsüli a műtétek veszélyét, ha az általa elvégzett beavatkozások során nincs halálozás. Igaz ugyanakkor az is, hogy egy nagyrizikójú, magas (például 1:6 arányú) mortalitású műtét esetén sem kivételes, hogy akár 15, egymást követő eset sikeres legyen. Az évi 2–3 esetben végzett műtétek esetén a rizikó megállapítása még nehezebb feladat.

Standardok bevezetése nagymértékben segítené a minőségellenőrzést a csecsemő- és gyermekszívsebészetben. Ezek kidolgozása számos lépésből állna. A felállításához szükséges adatok begyűjtése lehetőleg egy adott állam összes centrumából történne, hosszú időn keresztül. Az általánosan és az egyes, specifikus műtétekre kidolgozott standardokat megbízható adatokra kell alapozni. Ezen adatok begyűjtésére egy külön rendszert kell kidolgozni és azt rendszeresen felügyelni kell. Az adatok összegyűjtése után a standardok felállításában és azok használati módjában, a folyamatban részt vevő centrumoknak meg kell egyezniük. Az adatok és eljárások szórását megadva kell nagyon gondos statisztikai analízist végezni.

Számos kérdés továbbra sem tisztázott: milyen hosszú legyen az adatgyűjtés, mely centrumok vegyenek ebben részt, mekkorák legyenek a mintavételi adatok, milyen adatok alapján állapítsák meg a mortalitási rátákat a case-mix index és a risk-stratificatio felállításához.

Az e tanulmány által bemutatott nyitott és zárt műteti összesített halálozási adatokat a szerzők alkalmassá találták arra, hogy összehasonlítsák mintaként használják. Ugyanakkor a „marker” műtétek mortalitási adatai, az elvégzett beavatkozások relatíve kis száma miatt kevésbé informatívak, ezért azokat csak kellő óvatossággal szabad összehasonlítani más centrumok eredményeivel.

Összefoglalva megállapítható, hogy a veleszületett szívbetegségben szenvedő gyermekek műtéteinek halálozása manapság már alacsony. Ugyanakkor a műteti szám abszolút értékben ugyan magas volt, de a különböző diagnózisok és műteti megoldások végül sok kis alcsoportot eredményeztek és emiatt az egyes centrumok

és az egyes sebészek teljesítménye között nehéz valódi differenciát észlelni. A sebész munkáját pedig nem egyetlen, elvégzett műtét eredménye alapján kell megítélni.

Bodor Gábor dr.

Terápiás kérdések

Nonvalvularis pitvarremegésben fellépő cerebrovascularis inzultusok megelőzése acenocumarollal. (Decíziós analízisre építkező terápiás döntéshozatal: irányelvek.) Thompson, R. és mtsai (Department of Epidemiology and Public Health, and Centre for Health Services Research, School Health Sciences Newcastle Medical School, Newcastle): Lancet, 2000, 355, 956–962.

Nonvalvularis pitvarremegésben (NVPR) a cerebrovascularis inzultusok (CVI) fellépésének kockázata jelentősen megnő.

[Ref.: NVPR-ben a CVI-ok előfordulása 5–7-szer gyakoribb, mint a nem fibrilláló kontrollcsoportban ($p < 0,001$). Az NVPR a leggyakoribb agyi vascularis (CV) embolizációval járó kórlapot: a szíveredetű E 46%-ért felelős; 15%-ot az AMI, 10%-ot a szívbillentyűket nem érintő reumás szívbetegség, 10%-ot (bármely okból létrejövő) bal kamrai működészavar, a maradék 19%-ot a legkülönbözőbb etiológiájú szívizom-megbetegedés indukálhatja. Az NVPR okai: a pitvarnyomás emelkedése (intracardialis tumorok vagy trombus, bármely etiológiájú myocardiumbetegség, szisztémás magas vérnyomás, pulmonalis hipertónia); pitvari ischaemia koszorúér-betegség talaján; fokozott paraszimpatikus tónus; megnövekedett szimpatikus tónus (hyperthyreosis, phaeochromocytoma, koffeinhatás, anxietas, különféle stresszhelyzetek); hypovolaemia; hypervolaemia; posztoperatív állapotok (cardialis műtét, noncardialis sebészeti beavatkozás); idiopátiás vagy „lone atrial fibrillation” – makrostrukturális szívelváltozás nélkül keletkező NVPR; tüdőbetegségek (akut cor pulmonale, idült cor pulmonale); a pitvart beszűrő elsődleges vagy áttétképző daganatok; elektrofiziológiai abnormalitás (szinuszcsoport-betegség – SSS, WPW-tünetcsoport); mérgezőek (szén-monoxid), egyéb mérgező gázok, alkohol (heveny alkoholmérgezés, alkohol-intolerancia – „holiday heart disease”).

A tapasztalat szerint paroxizmális NVPR háttérben lényegesen gyakrabban észlelünk idiopátiás formát, a tartóssat (sustained) döntően ischaemiás szívbjai okozza. Hogy mekkora jelentőségű a probléma, az is mutatja, hogy az Amerikai Egyesült Államokban évente 38 000 NVPR okozta CVI-t regisztrálnak. A NVPR miatt kardiovertált betegeknek a CVI kockázata a rizikótényezőktől függően 0,7–7,0%.]

Az acenocumarolum-antikoaguláns kezelés (ACAKK) irányelveinek kidolgozása és terjesztése lényegesen javíthatná az egészségügyi ellátás színvonalát. Ide vonatkozó tanulmányok egész sora igazolja, hogy az efféle útmutatóra nagy az igény/kereslet, viszont a kollégák joggal elvárhatják, hogy ezen vezérelveket összefoglaló tanulmányok up-to-date ismertessék az esetleges változásokat is, amelyek az idők során – a szakterületen végbement fejlődés kapcsán – bekövetkeztek.

Megkülönböztetünk konszenzusos formális, konszenzusos informális, bizonyítékon alapuló és evaluatív irányelveket; az utóbbi kettő ötvözése teszi lehetővé, hogy a terápiás döntéshozatalnál a legapróbb részleteket, nüanszokat figyelembe véve, a különböző kezelési módok hasznát-hátrányát összehasonlítva a beteg számára a legmegfelelőbbet választhassuk.

A döntéshozatal akkor a legjobb – a tapasztalat szerint is –, ha az a decíziós analízis (DA) statisztikai módszerére építkezik, amit a medicinában relatíve ritkán, de azért eddig is alkalmaztak; a baj ilyenkor abból adódott, hogy nem használták mindig a legmegbízhatóbb technikát és ódzkodtak a kapott eredményeket a mindennapi gyakorlat nyelvére lefordítani és felhasználni.

Jelen metaanalitikus tanulmányban a Markov-féle decíziós analízist alkalmazták, és azt szükség esetén ötvözték a játékelmélet metodikájával.

Az NVPR-sel foglalkozó szakirodalmat 30 évre visszamenően szisztematikusan átnézték (előre gondosan megtervezetten – prospektíve; ref.). A következő témájú publikációkat tekintették át: az NVPR-ben keletkező CVI-k természetes lefolyása és prognosztikája; az acenocumarolum (AC) adverb hatásai (mellékhatások és veszélyes gyógyszerkölsönhatások; ref.); az NVPR kiváltotta CVI-ek kezelésének stratégiája, az AC-val kezelt, NVPR-ben szenvedők életminőségében az ACAKK hatására beállott változások; az ACAKK szövödményei és

ezek költségkihatásai; az ACAKK elmulasztásának financiai következményei.

A fenti témájú dolgozatok visszakeresésekor és értékelésénél a következőkre támaszkodtak: MEDLINE; BIDS; the Cochrane Search Strategies; the Cochrane Collaboration Stroke Strategies; Meta-Analyst-Software-Model; Master's Prognosis and Etiology Strategies; Evidence-Based Medicine (EBM) Working Group's Criteria; UK Clearing House Health Outcomes Search; UK Centre for Reviews and Dissemination; Standard Gamble Methods; Matematical Methods for the Approach to Gamble Theory. [Ref.: A Meta-Analyst-Software-Modelt a többszörösen összetett és egymással igen bonyolult kombinációkat mutató, a Standard Gamble Methodot a (látszólag) túl kevés vagy nem relevánsnak tűnő adatok értékelésére, megítélésére szokták – többek között – segítségül hívni.]

7610 közleményt nézetek át: először a publikációk kivonatait olvasták el és ha azokat potenciálisan relevánsnak ítélték meg, újraértékeltek; a rezümék alapján mindösszesen 614-et találtak (re)analízisre alkalmasnak.

[Ref.: Hibás a publikációk kivonatai alapján értékükről – akár implicite is – ítélni: pozitív és negatív értelemben egyaránt nagy ilyenkor a téves konklúzió levonásának kockázata.

Jelen munka metaanalitikus tanulmány és közismert, hogy korrektül kivitelezett utóelemzések következtetéseit a prospektív randomizált vizsgálatok csupán 60–70%-ban igazolják (Lancet, 1998, 351, 47.) és vajon egy metaanalízis mennyire korrekt, ha a legelső szillogizmus, amelyen tulajdonképpen az egész felépítmény nyugszik, hibás! – Különbözik se feltételezzük, hogy mind a publikáló kollégák, mind a szakfolyóiratok lektorainak 92,89%-a tudatlan, rosszul képzett, sikk ugyan újabban lépten-nyomon arra hivatkoznak, hogy orvosi lapok zöme – főként ha új gyógyszerek, újabb terápiás módszerek ismertetéséről van szó – kizárólag a pozitív eredményeket felmutató tanulmányokat közli és a negatív eredményekről tudósító becsületes munkákat elutasítja (JAMA, 1994, 272, 234.); és ilyenkor gúnyosan, rosszhiszeműen összekacsintanak és nyíltan nem mondják ki ugyan: a gyógyszergyárak menedzsmentje és a szaklapok között fennálló bűnös anyagi összefonódásra gondolnak – termé-

szetesen bizonyították híján. – Szerzők sajnos nem tüntetik föl, hogy a végül elemzésre alkalmasnak tartott munkák külön-külön hány esetet ölelnek föl; ez pedig következtetéseik megbízhatóságát erősen megkérdőjelezi, ugyanis – amennyiben kis esetszámmú vizsgálatokat értékelnek újra – ezek tulajdonképpen utólag összevont kisebb vizsgálatokból álló megatrialek és mivel jelen esetben is prospektív randomizált vizsgálatok mechanisztikus (nem pragmatikus!) formájáról van szó – ún. kemény végpontokkal dolgoznak – ebből adódóan viszonylag nagyszámú beteget kellene bevonni, hogy a statisztikai elemzés megbízható legyen; a probléma részletes tárgyalását lásd Simon Kornél dr. kitűnő dolgozatában (Orv. Hetil., 2000, 141, 771–776.).]

A 614 közlemény DA-es feldolgozásakor nyert eredményeinek adatai alapján – gyakorlati célra felhasználható – algoritmus-grafikont szerkesztettek, gyors és megbízható eligazodást nyújtandó a magas kockázatú NVPR-es betegek ACAKK-ra történő kiválasztásához. [Ref.: Algoritmus – végesszámmú, egymást követő, a problémamegoldáshoz vezető teendők definiált és betartandó egymásutánisága (al-Kvarizmi középkori arab matematikusról elnevezve).

A dolgozat címében ugyan az NV pitvarlebegés (NVPL) nem szerepel, szerzők a kezelési algoritmus-ábrán mindkettőt ábrázolják, ami önmagában nem lett volna baj, de az már durva hiba, hogy az egymástól merőben különböző két klinikai entitást a kezelés szempontjából azonosan ítélik meg, egy kalap alá veszik, holott: (1) míg az NVPR egészséges szívűeken gyakori; patofiziológiai alapja a pitvarokban fellépő és állandósult micro-reentry; az NVPR-ben szenvedőket – ha nincs ellenjavallat – ACAKK-ben részesítjük, tekintettel a jelentős tromboembóliás kockázatra; az NVPR-ben a pitvarok nem húzódnak össze (a pitvarműködés megszűnik), a vér elkezd pangani, a pitvarok kitágulnak és megnő a véröngképződés veszélye; amennyiben az NVPR-ben szenvedőket kardiovertáljuk – mind a KV előtt, mind utána – ACAKK-t alkalmazunk; NVPR-ben KV-kor viszonylag nagy elektromos energiát alkalmazunk: 80 J-lal indulunk, sikertelenség esetén ezt 160 J, majd 240 J, végül 350 J követheti; NVPR-ben a tachycardiát a ritmuszavar alaktani jellemzőinek megváltoz-

tatása nélkül nem vagyunk képesek a pacelés frekvenciájára felgyorsítani (!); továbbá: NVPR-ben az állandósult micro-reentry anatómiai szubsztrátumát nem ismerjük, azt lokalizálni nem tudjuk, az RF-ablatio csaknem mindig eredménytelen, ill. nem is kísérjük meg; (2) NVPL egészséges szívűeken csak egészen elvétve jelentkezik, valószínűsége: 1:100 000-hez; az NVPR leggyakoribb I. típusánál a macro-reentry kiváltásához és fennmaradásához szükséges lassú vezetés kritikus zónája éles és általában jól meghatározható, az esetek többségében a j. pitvari septum hátsó-alsó régiójába, a v. cava inf. beszájadása és a tricusp. bilentyű közötti területen helyezkedik el; az NVPR-ben szenvedőket általában nem szükséges antikoagulálni, mivel tromboembóliás kockázatuk nincsen; NVPR-ben a pitvarok kontrahálódnak, a pitvarműködés megtartott, pangás a pitvarokban csak igen gyors kamrafrekvenciánál fejlődik ki (1:1 átvezetés); NVPR-ben sem KV előtt, sem után nem antikoagulálunk; NVPR-ben KV-nál a defibrillációs energiát alacsonyra kell állítani (20–50 J), mert általában már ez is effektív; az NVPR-ben (I. típus) a pitvar overdrive ingerlésével a szinuszritmust helyreállíthatjuk; az NVPL-ben a tachycardiát a ritmuszavar alaktani jellemzőinek megváltoztatása nélkül a pacelés frekvenciájára felgyorsíthatjuk; az NVPR leggyakoribb I. típust radiofrekvenciás roncsolással (RF-Ro) az esetek 80–90%-ában definitíve meg tudjuk szüntetni és gyógyulás következik be.]

A kardioverziót a szerzők (KV) akkor tartják szükségesnek, ha az NVPR akutan kezdődik. [Ref.: Ez tévedés: önmagában az NVPR heveny kezdetének semmi köze nincs a KV-s javallathoz. KV-t általában akkor javasolunk, ha a ritmuszavar hipotenziót vagy szívégtelenséget okoz: (1) amennyiben az NVPR kevesebb, mint 48 órája áll fenn, megkísérélhetjük a gyógyszeres kardioverziót 15–20 mg/perc dózissal procainamid-infúzióval, legfeljebb 1000 mg-ig; ha a keringés nagyon ledült, gyakran van szükség elektromos DC KV-ra, annál is inkább, mivel a keringést hamar ruináló és rezisztens NVPR mögött gyakran húzódik meg WPW-szindróma (antidrom típus!) és gyógyszeresen ilyenkor inkább ártunk, mint használunk. – Míg elektív KV-nál (előtte és utána) ACAKK-t végzünk, addig sürgős KV-nál adjunk heparint (AC-nak ilyenkor nem fejlődik ki idő-

ben a hatás); a szinuszritmus fenntartására újabban előnyben részesítik – már nemcsak alternatív módszerként – azt, hogy a beteget gyógyszer nélkül hagyjuk és csak recidíva esetén csökkentjük a kamrafrekvenciát szívégtelenségben digoxinnal, egyébként béta-blokkolókkal, esetleg Ca-antagonistákkal. Általában egyre többen megkérdőjelezik a pitvarfibrilláló vagy a KV-n átesett betegen az antiaritmias gyógyszeres kezelést, mert a chinidint szedő betegeknél a halálozás a placebo kapott kontrollcsoport többszöröse és ez nemcsak a chinidinre vonatkozik, hanem a többi aritmiaellenes gyógyszerre, mivel ezek is annyi, ha nem több kárt tudnak tenni.]

Azon esetek számára, ahol az algoritmus alapján nem lehetett egyértelműen dönteni, olyan táblázatokat szerkesztettek – szintén az anyag DA-sel nyert eredményeinek adatai alapján –, melyeken a betegeket koruk és nemük szerint 6 darab, 4 évente emelkedő alcsoportra osztották, mindegyik alcsoportnál – külön-külön és egymással kombinálva is – feltüntették a különböző kockázati tényezőket és az ACAKK-re adott választ. Az NVPR-ban a tromboembóliás eredetű CVI-ket tekintve a következő rizikófaktorokat vették számításba: cardiovascularis betegségek (CHD) („coronary heart disease”) megléte; cukorbetegség (DM); jelenleg is tartó dohányzás (Cig); folyamatban lévő gyógyszeres magasvérnyomás-csökkentő kezelés (HT); balkamra-hypertrophia (LVH) kimutathatósága; (DM vagy Cig) + CHD; DM + Cig; (DM + Cig) + LVH; CAD + LVH; LVH + HT; a betegeket 6, 10–10 Hgmm-rel emelkedve 110-tól 170 Hgmm-ig terjedő szisztolés vérnyomású kohorszba sorolva tüntették föl. Ami az ACAKK hatásosságát illeti, háromféle jelölést használtak: (1) ACAKK javulást nem hozott; (2) az ACAKK szignifikánsan hasznos volt; (3) határeset (csak egy bizonyos korosztálynak nyújtott lényeges hasznot). – Szerzők szerint így könnyen, áttekinthetően és megbízhatóan eldönthető, hogy kiknek lesz hasznos az ACAKK.

[Ref.: Teljesen elfogadhatatlan, érthetetlen, hogy 140–150–160–170 Hgmm-es szisztolés vérnyomással rendelkező betegek egyes alcsoportjait rizikótényezővel nem rendelkező betegeként tüntették fel (1 kivétellel: a 60–64 év közötti 170-es szisztolés vérnyomással bíró nőket: általánosan elfogadott, hogy

még az enyhe hipertóniás egyedek is 2–2,5-szeres CVI-kockázatot jelentenek; az ábrából kivehető az is, hogy a 160–170-es magas vérnyomásos betegek is – kivétel nélkül – ACAKK-ben részesültek, holott ez ellenjavallt; annak ellenére, hogy a CVI-kockázattal a vérnyomás szisztolés értéke mutat lineáris összefüggést, illetl volna föltüntetni a diasztolés értékeket is. Tiszta vagyunk azzal, hogy az időről időre megadott paraméter-határértékek, ha nem is időtállóak, de ismereteink állandó bővülését tükrözik: a mára általánosan elfogadott Joint National Committee ajánlása szerint (Arch. Int. Med., 1997, 157, 2413–2417.) – az új meghatározás új besorolást proponál – a szisztolés vérnyomás szempontjából normálisnak tartja a < 120–130–139 Hgmm közötti értékeket, diasztolés nyomás esetén < 80–85–89 Hgmm közti értékeket.]

Hangsúlyozzák, hogy az irányelveket ne tekintsük egyben kötelezően betartandó előírásoknak, terápiás döntéseinknél mindig vegyük tekintetbe az egyénre szabott kezelési terv preferálóságát is.

[Ref.: Valóban igaz, hogy a terápiás (de bármilyen) döntéshozatalt elősegíti, finomítja az ítéletalkotást, ha a vizsgált halmazt (itt: betegeket) minél több szempontból elemzik, de ha – akár az alcsoportokat tekintve is – túl kevés számú esetről próbálunk következtetni, az elemzések következtetései hibásak lesznek, sajnos jelen dolgozat szerzői nem közlik sem az esetszámot, sem az általuk – különböző szempontok szerinti – osztályozott-besorolt szubkohorszok számait. Bármennyi is a vizsgált szempontok száma, bármilyen sokszempontú is a felbontás, nem lehet változtatni azon, hogy a vizsgálat megkerülhetetlenül a metaanalízis módszereit alkalmazza, következtésként a konklúziók általánosak, nem pedig az egyes betegekre közvetlenül alkalmazhatóak, nem „testre szabottak”.]

Egyértelműen megállapítható volt, hogy:

(1) az ACAKK-ban részesült betegek – a placebo-csoportéhoz viszonyítva – CVI-rizikója 42% volt (95%, CI: 22–66); a különbség szignifikáns ($p < 0,00$);

(2) az acidum salycilicummal (AA) kezelt NVPR-es kohorsz CVI-kockázata – a kontrollcsoportéhoz viszonyítva 81% (95%, CI: 65–102), vagyis a kockázat mérséklődött ugyan, de nem jelentősen;

(3) 75 éves vagy annál idősebb nőknél az esetek 97%-ában, 65–74 éves férfiakon 75%-ban, 65–74 év közötti férfiaknál 53%-ban bizonyult ésszerűnek – amennyiben nem volt ellenjavallata – az ACAKK megajánlása: ezeken a betegeken az AC-kezelés lényegesen csökkentette a CV előfordulását, továbbá jelentősen javította mind a mortalitást, mind az életminőséget;

(4) az NVPR szövődményeként fellépő CVI lefolyásának szemikvantitatív megítélése, pontosabbá tétele céljából a Ratkin-skálát használták: 5-ös fokozat – fatális kimenetel; 3–4-es fokozat – non-fatális lefolyás, de a betegek elvesztették önálló képességüket; 0–2-es fokozat – enyhe károsodások, úgyhogy a páciensek megtartották önálló-potenciájukat; ha a probandusz ACAKK-ben nem részesült és ennek ellenére CV-je alakult ki, az 5. skálafok kifejlődésének gyakorisága 45%, a 3–4-esé 23%, a 0–2-es fokozaté 32%-nak bizonyult; az ACAKK-ban részesültek az 5. fokozat mindössze 15% gyakoriságban alakult ki (az ACAKK-t nem kapottakéhoz viszonyítva) jelentősen ritkábban ($p < 0,001$); a 3–4. fokozat 20% gyakoriságban (nem lényegesen ritkábban ($p > 0,001$); a 0–2-es skálafok 75% gyakorisággal fejlődött ki; azaz még akkor is, ha az NVPR okozta agyi szövődmény az ACAKK ellenére fel is lépett, az AC-terápiának köszönhetően szignifikáns eltolódás következett be a könnyebb lefolyású CVI-ok javára, másképpen fogalmazva, amennyiben CVI alakult ki, az AC-val kezeltelen mindezek ellenére az életminőség – az ACAKK-ban nem részesültekkel szemben – szignifikánsan javult;

(5) az ACAKK-kezelt kohorszban a nagyobb non-fatális non-cerebrális vérzés 60 éves és 60–70 év közötti betegeken 0,47% gyakorisággal; 80 éves és a feletti kohorszban 2,15% gyakoriságban jelentkezett;

(6) az NVPR-ben az ACAKK-nél 60–85 év közöttiek a cerebrális haemorrhagia rizikója 0,15–1,6% volt. (Ez a tény azt sugallja, hogy nem célszerű azokat a 60 éveseket kezelni, akiknél a kockázat 0,23% ($0,5 \times 1,5$) alatt van, továbbá azon 85 éveseket vagy annál idősebbeket, akiknél a CVI rizikója kisebb, mint 2,4% ($1,6 \times 1,5$);

(7) teljesen megalapozatlan és káros az a terápiás eljárás, miszerint CVI jelentkezésekor az ACAKK-sel mindaddig várnak, ameddig a teljes

neurológiai kép kialakul, és csak ekkor kezdik el az AC-kezelést: ezzel behozhatatlan hátrányba kerül a beteg, ilyenkor ugyanis az AC-terápiának már nincsen meg az az életminőségjavító hatása, mint amikor idejében kezdik meg az AC-adást.

[Ref.: *Nem elhanyagolható az az – empirikus – tény sem, hogy az ACAKK okozta cerebrális vérzés veszélye az ellenjavallatok mérlegelése esetén lényegesen kisebb, mint NVPR-ben a CVI-kockázat.*

Az NVPR-t okozó kórállapot némelyike – etiológiai okokból kifolyólag – olyan jellegű, hogy az ACAKK irányelvei nem tarthatók be maradék nélkül, vagy azokat az adott esetben nem is szabad(na) alkalmazni. Ilyenek: (1) peripartum-cardiomyopathia; (2) thyreotoxicosis (hyperthyreosis); (3) cardialis műtét utáni NVPR; (4) non-cardialis operációt követő NVPR; (5) idiopátiás NVPR – „lone atrial fibrillation”; (6) WPW-szindrómával (főleg antidrom típusú) társuló NVPR; (7) mindenféle noninvaszív beavatkozással szemben rezisztens NVPR, amennyiben WPW kizárható: végeztessünk szinuszcsoomó-His-köteg-ablációt, és egyidejűleg implantáltassunk frekvencia-adaptív VVI (VVIR) pacemaker-t.]

Fischer Tamás dr.

A szívritmuszavarok gyógyszeres kezeléséről. Andersen, D., (Abt. Innere Medizin, Krankenhaus am Urban, Dieffenbachstr. 1. 10967 Berlin): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 504–505.

A szívritmuszavarok terápiájában két kérdésre kell választ adni: rendezi-e a vizsgált gyógyszer a ritmuszavart és javítja-e a betegség prognózist.

A – mindkét kérdésre adható – pozitív válasz mindig nehéz, ezért terjedtek el az utóbbi években alternatív módszerek (például katéteres kezelés, defibrillátor-implantáció), s sokan értelmetlennek tartották a gyógyszeres terápiát.

A szerző véleménye – és ezt bőszeges irodalmi adatokkal is alátámasztja –, hogy mind a supraventricularis, mind a ventricularis szívritmuszavarok legbiztosabb és legeredményesebb terápiája ma is jól megválasztott, és korrektül végzett gyógyszeres kezelés.

Ennek egyik oldala a gyógyszer (vagy gyógyszer-kombináció) megválasztása.

A szóba jövő gyógyszerek a Ca-antagonisták, ezek szerepe a supraventricularis aritmiában domináns, míg a ventricularis jellegűekben, beleértve a myocardialis infarctust is, a béta-blokkolók állnak első helyen. Ezeket kell szükség esetén digitális vagy amiodaron adásával kiegészíteni.

Invaszív beavatkozás csak ritkán indokolt. Ilyen kivétel a kamrai lebegés és a kamrai tachycardia; bár három nagy nemzetközi tanulmány (AVID, CASH és CIDS) eredményei szerint a defibrillátor-implantáció tekinthető a választandó módszernek, de az esetek 50%-ában az eredmények tovább javíthatók – elsősorban sokkos állapotban lévő betegeknél – kiegészítő gyógyszeres kezeléssel.

[Ref.: A hivatkozott irodalomban a Sotalolt emelik ki.]

Nagy Gábor dr.

Vírushepatitis

A parenteralis antischistosoma terápia szerepe a hepatitis C vírus terjedésében Egyiptomban. Frank, C., Mohamed, M. K., Strickland, G. T. és mtsai (Department of Epidemiology, University of Maryland, Baltimore, MD, USA): Lancet, 2000, 355, 887–891.

Az utolsó évtizedben ismertté vált, hogy Egyiptomban igen magas (15–20%) az anti-HCV antitest előfordulása az átlagpopulációban. Felvetődött, hogy ennek hátterében a parenteralis antischistosoma kezelésekkal kapcsolatos oltások szerepelnének. A szerzők ezt vizsgálták 1961–1986-os időszakból származó egyiptomi egészségügyi minisztériumi adatok elemzésével.

Az egyiptomi illetékesek már a század elején felismerték a schistosomiasis nagy közegészségügyi jelentőségét és komolyan törekedtek is ennek megoldására (nem úgy, mint az Egyiptomot környező országokban).

A 20-as évektől vált lehetővé a kálium antimon tartartat iv. injekció alkalmazása a schistosomiasis terápiajára, ettől fogva ezt a gyakorlatban kiterjedten kezdték használni. A kezelésmód először 2–3 hét alatt beadott 12–16 iv. inj. volt, amit később a 60-as évektől hetente egy inj. formájában folytattak. Tömegmérésekben végezték az oltásokat, a korabeli feljegyzésekből kiderül, hogy egy órán belül, több mint 500 egyént is beoltottak. A fecskendő-

ket főzéssel sterilizálták, ez nem tartott tovább, mint két perc. 1964–1982 között évente 2 millió inj.-t adtak be átlag 250 000 személynek, 1966–1969 között több mint 3 millió embert oltottak. A 60-as években személyenként átlag 9 inj.-t adtak, ez az arány 1975-re 6 alá csökkent. Az injekciós kezelésmódot a 80-as évek elején hagyták el. A *Schistosoma haematobium* elleni első hatékony orális gyógyszerek, a metrifonát és a niridazol a 70-es években kerültek forgalomba, a praziquantel, a *S. mansoni*-t is gyógyító készítmény 1982-ben vált hozzáférhetővé Egyiptomban, ettől fogva a 80-as évek végéig ezt használták.

A fent említett tömegmértű oltások szerepe a HBV- és HCV-fertőzés átvitelében már korábban felmerült, a magas fertőzöttségi arányt mindkét vírusra vonatkozóan észlelték Egyiptomban. A jelen vizsgálatok megerősítették az oltások és a HCV-fertőződés kapcsolatát.

Érdekes eltéréseket tapasztaltak az anti-HCV-positivitás prevalenciájában a különböző egyiptomi régiókat ille-

tően: amíg Kairóban 8,2%, Alexandriában 5,9%, addig Felső-Egyiptomban 19,4%, Alsó-Egyiptomban pedig 28,4% volt a HCV-fertőzöttség aránya. Ez egyébként az életkorral is változott, így Alsó-Egyiptom 40–50 év közötti populációjában 50–55%-ot ért el a prevalencia. Minden régióban a legalacsonyabb HCV-fertőzöttséget a gyermekek és fiatal felnőttek csoportjában találták, ezek az alacsonyabb arányok egybeestek az iv. injekciós kezelések fokozatos, majd teljes megszűnésével és az orális terápiára való áttéréssel.

Az oltások kapcsán fertőződött populáció a HCV nagyméretű rezervoárját képezte, ami a jelenlegi nagy anti-HCV-positivitási arányért is felelős Egyiptomban. Ugyanez vonatkozik a HBV fertőződésre is, ez utóbbi esetben azonban nemcsak a parenteralis, hanem a szexuális és vertikális (anyáról újszülöttre történő) átviteli mód is jelentős.

Konklúzió: Egyiptomban a több évtizeden át folytatott tömegmértű parenteralis antischistosoma terápia a

vérrel terjedő (blood-borne) pathogenek máig a legnagyobb iatrogén átvitelét eredményezte a világon.

[Ref.: A krónikus *Hepatitis* betegek kórelőzményében visszatérő kérdés a HCV-fertőződés útja: a 90-es évek előtt kapott transzfúziók, vérkészítmények, injekciós kezelések, ma pedig iv. kábítószer, tetoválás, akupunktúra? Sokáig tankönyvi adatként kezeltük, hogy az esetek 30%-ában egyik szóbajövő átviteli út sem igazolható. Az irodalomban csak elvétve találkoztunk azzal a felvetéssel, hogy ilyen esetekben talán a korábbi (a nem egyszerűhasználatos injekciós tűkkel történt) védőoltások lennének a felelősek. Mások, azt is írták, hogy gondos anamnézissel minden esetben kiderül valamilyen kockázati tényező. Saját gyakorlatunkban különösen nagy gyakorisággal észlelünk HCV-positív betegeket egy olyan városból, ahol – egy „elhíresült” praxis keretében – korábban évekig ismert volt a saját-vér injekcióval történő „kezelés”.]

Pár Alajos dr.

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Csabai-Molnár: Egészség, betegség, gyógyítás

Az orvosi pszichológia tankönyve

Az egészségi állapot változásai, az egészség-betegség folyamatának komplex történései, a megelőzés, akárcsak a gyógyítás, pszichológiai történésekkel színezett események. Az orvosi pszichológia jelen tankönyve, ezek rendszerezett áttekintésekor hangsúlyozza a mentális reprezentációk fontosságát.

Az egészséggel kapcsolatos kontroll-érzés csökkenését kísérő reakciók, a tanult tehetetlenség és a kiegész, valamint az azok „ellenszereként” egyre jelentősebbnek tartott társas támogatás részletes ismertetése, az „egészségvédő” személyiség bemutatása, a gyógyító helyzetekben megjelenő kommunikációs formák finomszemcsés elemzése, a „nehéz beteg” kérdéskör részletes kifejtése, a hospitalizált, illetve haldokló betegekkel kapcsolatos pszichológiai ismeretanyag bemutatása ugyancsak olvasható e kötetben.

Az orvos-beteg kapcsolatot gyógytényezőként szemlélve a szerzők külön fejezetet szentelnek a pszichés krízis és a krízisintervenció kérdéskörének.

A kötet elsősorban orvostanhallgatók részére készült, de haszonnal tanulmányozhatják azt egyéb graduális- és posztgraduális egészségtudományi képzések, valamint szakképzések és a folyamatos továbbképzések résztvevői is.

Ár: 1980.- Ft

Terjedelem: 335 oldal

Springer Tudományos Kiadó Kft.

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

BESZÁMOLÓK

Beszámoló a „10th European Meeting on Hypertension” Kongresszusról Göteborg, Svédország, 2000. május 30–június 03.

A kongresszus helyszíne a Svenska Mässen Congress Centre volt, közel 3000 résztvevővel. A kongresszus megnyitóján B. Folkow előadásában szólt Rachel Carson „Silent Spring” című könyvéről, melyben a szerző az 50-es években felhívta a figyelmet a környezetszennyezés okozta komoly ökológiai problémákra. A hipertónia-betegség kapcsán jelenleg a pszichoszociális környezet, a stressz és az egészségtelen életmód (következményes adipositas, diabetes mellitus és metabolikus szindrómával) által okozott „civilizációs betegségek” jelentenek kihívást számunkra. A vesztély jelentőségét emeli ki az a tény is, hogy 35–64 évesek között 45%-ban fordul elő például hipertónia spanyolországi felmérések alapján. A kongresszust megelőző és azt követő napokon hivatalos szatellit szimpóziumokat tartottak, sokszínű témákkal, amelyek közül néhány érdekesebb előadás:

I. *Imidazolin-receptoragonisták – a központi idegrendszer hiperaktivitásának módosítása hipertóniában és metabolikus szindrómában* (L. Hansson és S. Julius elnöklétével). A bevezetőben a hipertónia, mint rizikótényező kapcsán komputeres oktatási lehetőséget ismertettek az összetett cardiovascularis rizikó demonstrálására, és ezek megváltoztatása révén bekövetkező jelentős életkilátás-változásra – amely a beteg és a kezelőorvos közötti szorosabb kapcsolatot és együttműködést segíti (H. Ibsen). [Ref.: ilyen program Magyarországon is létezik „ISZB Rizikó” néven, amelyet magunk is kipróbáltunk.] Fontos hangsúlyozni, hogy a cardiovascularis történések bekövetkezésének abszolút rizikójának becslése a legfontosabb a multiplex rizikófaktor csökkentéséhez (a relatív rizikó elemzése a kutatók territóriumáig legyen). Fokozódik a bizonyosság, hogy a szívelégtelenséghez, mint végstádiumhoz vezető patofiziológiai történéseket (hipertónia, 2. típusú diabetes mellitus) nem veszik kellően figyelembe, bár mindkettő a fejlett nyugati társadalmakban az életmódbeli tényezőkkel szorosan

összefügg (H. Rupp). Ilyen tényezők például: túlzott kalóriabevitel, magas Na–K-arányú diéta, pszichoszociális stressz, mozgáshiány, amelyek egyaránt a primer hipertónia kialakulásához vezetnek. A vérnyomáscsökkentő szerek elsődlegesen a vérnyomás csökkentésére irányulnak, az életmódváltozás okozta eltérések korrigálása kevésbé történik meg, és ezek a patofiziológiai folyamatok továbbra is az ún. betegségjellemzők maradnak, és nem válnak a gyógyszeres kezelés célpontjaivá. Bizonyítottá vált az a hypothesis, amelyet állatkísérletek is igazoltak, miszerint a fokozott kalóriabevitel eredményeként kialakult elhízás hyperkinetikus hipertóniát eredményez, amelyet a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitásának kimutatásával diagnosztizálhatunk (a circadian ritmus eltűnik és a szimpatikus aktiválódás független a fizikai aktivitástól is). Abból az összefüggésből kiindulva, hogy a szívfrekvencia és a vérnyomás kapcsolatban van a BMI-vel, következik, hogy a testsúly változásával a szimpatikus idegrendszeri aktivitás is módosul. Amennyiben a catecholaminok fokozott kiválasztása tartósan fennáll, tovább súlyosbíthatja a magasvérnyomás-betegséget: 1. A rezisztencia-erek remodellingje miatt a perifériás vascularis rezisztencia fokozódik. 2. A hypercatecholaminaemia a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) aktivitás-fokozódását eredményezi (amely vasokonstriktort, remodellinget, fibrosist okoz). 3. Szabadgyökök fokozott termelődése a catecholaminok oxidációja révén a citosolban Ca^{++} -túlerhelést okoz.

A fokozott szimpatikus aktivitással járó hipertóniával párhuzamosan az inzulinérzékenység is csökken, ami a fokozott szimpatikus idegrendszeri aktivitást tovább erősíti: 1. A lipolízis fokozódásánál a glükóz-felhasználás és -felvétel csökken (Randle-ciklus). 2. A csökkent glükóz-felhasználás módosítja az inzulin és glükóz-anyagcsere útjait. 3. Az ér rarefrakciója a vazomotor szelktív inzulinrezisztenciához vezet. A következményes hyperinsulinaemia a Na^+ és urea reabszorpcióját és a májban fokozott trigliceridszintézist eredményez. 4. A lipid-eltérések (hypertriglyceridaemia, LDL-koleszterin-emelkedés) az atherosclerosis kialakulásának kedveznek.

Számos adrenerg-receptort érint a catecholamin szignáltranszdukció, ezért a gyógyszeres kezelés is ennek

megváltoztatására irányul. Az imidazolin I_1 -receptoragonisták (amelyek közül a legszelektívebb a moxonidin), a helytelen életmódi változások, az elhízás okozta fokozott catecholamin-termelődés, és a fokozott szimpatikus aktivitás ellen hatva) megfelelő gyógyszernek tűnnek a primer artériás hipertónia és a cardiovascularis eltérésekhez társuló anyagcsere-elváltozások, így az inzulinrezisztencia (excesszív catecholamin-szindróma) megelőzésében. Randomizált vizsgálatok bizonyították, hogy az antihipertóniás gyógyszerek eltérően befolyásolják az inzulinszenzitivitást. A béta-blokkolók és a nagyadagú diuretikumok csökkentik az inzulinérzékenységet, a Ca-antagonisták és ACE-gátlók semlegesek (esetleg rontják). Napjaink eredményei alapján igazolt, hogy az alfa-1-blokkolók kifejezetten javítják az inzulinszenzitivitást (kb. 20%-ban). A moxonidin (mint második generációs, centrálisan ható antihipertenzív szer) emellett hatásosan csökkenti a vérnyomást is. Reboundot nem okoz és napi egyszeri adagolás mellett is megfelelően hatásos. A metabolikus szindróma circulus vitiosusát kedvezően befolyásolja és megállapítani képes az anyagcsere-elváltozások okozta patológiai folyamatokat.

II. *Egyéb szatellit szimpózium témák:* 1. Az angiotenzin II-receptorantagonisták (PRIME study eredményei). 2. STOP-Hypertension-2. 3. Szelektív angiotenzin-receptorblokkoló kezelés (Valsartan hatása az AT_1 - és AT_2 -receptorokra stb.). 4. „COZAAR AIIA Investigator Hypertension Award Lecture”, az ELITE II. új eredményei. 5. RAAS blokkád (aldoszteron-antagonisták alkalmazásának eredményei). 6. Vasopeptid inhibíció (omapatrilattal szerzett tapasztalatok). 7. INSIGHT Trial: új bizonyítékok az Adalat GITS eredményezte cardiovascularis protekcióról.

Érdekes volt néhány „mítosz” igazságának a vizsgálata a hipertónia kezelésében: a hipertóniás betegek körében elériük-e a célvérnyomást?, mindegyik vérnyomáscsökkentő egyformán hatásos-e?, a napi egyszeri alkalmazás kellő 24 órás hatást biztosít?, minden szer egyformán javítja-e a beteg compliance-t?

Újítások is voltak a kongresszusi előadásokban, így a „Breakfast Workshop”-ok, amelyek keretében adott témákban hangzottak el összefoglaló jellegű előadások. A RAAS gátlása je-

lentősen befolyásolja a szívégtelen betegek klinikai lefolyását és javítja a prognózist. A kezdeti eredmények az AT_1 -receptorblokkolók alkalmazásáról szívégtelenségben az ELITE vizsgálatból erednek. Az ELITE-vizsgálat során 722, 65 évesnél idősebb beteg esetében hasonlították össze a losartan és a captopril hatását NYHA II–IV. stádiumú szívégtelenségben szenvedők körében. Az összehalálozást tekintve előnyösebbek voltak az AT_1 -receptorblokkolót szedők eredményei, az ACE-gátlók alkalmazásával szemben (4,8% vs 8,7%, $p = 0,035$). A NYHA stádium változása, a szívégtelenség miatti kórházi kezelések gyakorisága és a hipotónia előfordulása hasonló volt mindkét csoportban. Az ELITE számos kérdést hagyott nyitva – többek között – nem tisztázta pontosan az AT_1 -receptorblokkolók helyét a szívégtelenség kezelésében. Ezek miatt további vizsgálatok váltak szükségessé, így indult el az ELITE II. és a CHARM-vizsgálat.

Az Atacardot mint új AT_1 -receptorblokkolót az különbözteti meg az egyéb AT_1 -receptorblokkolóktól, hogy lassan, de tartósan kötődik a receptorhoz, és ettől a farmakokinetikai tulajdonságától jelentős klinikai eredményeket várnak. A SPICE-vizsgálat során az Atacard (cardizartan) versus placebo összehasonlítása történt 270 beteg esetében (átlagos életkoruk: 67 év, balkamrai EF-juk átlagosan 35% volt). Az AT_1 -receptorblokkoló Atacard fokozza a flow-dependens, endothelin-mediált vazodilatációt coronaria-betegségben szenvedők körében. A hatás megszüntethető NO-szintáz L-NMMA-infúzióval, és a bradykinin béta-2 receptor-antagonista HOE 140-infúzióval, ami azt igazolja, hogy a bradykinin béta-2-receptor és a NO egyaránt szerepet játszik az Atacard vazodilatációs hatásában. Érdekes előadás volt az, amelyben beszámoltak arról, hogy az endothelialis NO-szintáz (eNOS) gén egyik variánsa (1917T) hipertóniával, ISZB kialakulásával és myocardium-infarctus megnövekedett kockázatával mutat összefüggést. Az ELITE II. vizsgálat meglepő eredményeiről: nem találták lényegesen előnyösebbnek a losartannal történő kezelést captoppíllal összehasonlítva 3152 szívégtelenségben szenvedő beteg kezelése során (45 ország vett részt a vizsgálatban). A losartan adagja 12,5–50 mg volt napi egyszeri alkalmazással, megfelelő titrálás után. A captopril

adagja $3 \times 12,5$ –50 mg volt. Az összehalálozást tekintve a captopril-csoportban 15,9%, míg a losartan-csoportban 17,7% ($p = 0,16$) volt. A hirtelen halál: captopril 7,3% vs losartan 9,0% ($p = 0,08$).

III. *Genetikai tényezők*: A hipertónia betegségben szerepet játszó gének kapcsoltsági vizsgálatok (linkage analízis), és candidate gene módszerekkel határozhatók meg. A hipertóniára hajlamos gének azonosítása a testvérpároskapcsolat („sib-pair”) analízissel is történhet. A primer arteriális hipertónia multifaktoriális, poligénes megbetegedés. Napjainkig az egyetlen primer hipertóniagén-jelölt az 1. kromoszóma q42 régiójában található angiotenzinogén (AGT)-gén. Metaanalízis alapján a T allél fokozott rizikót jelent hipertóniás fehér populációban, de nincs összefüggés az atherosclerosis, cardiomyopathia, microangiopathiás nephropathia kialakulása és a T allél között.

Az ACE gén I/D polimorfizmusa felelős lehet hipertónia, balkamra-hypertrophia, szisztolés és diasztolés diszfunkció kialakulásáért. Az ACE D/D genotípusú egyéneknél gyakori az arteria carotis rendszer atherosclerosisának korai kialakulása, de lényeges különbségek vannak Európa, Észak-Amerika, Ázsia populációiban. A béta-2-adrenerg-receptorgén polimorfizmusában a mutáns allél és a sószenzitiv hipertónia között kapcsolat mutatható ki, de japán, skandináv és észak-amerikai populációban ezt nem tudták igazolni.

IV. *Farmakoökönómia*. Az USA-ban a hipertónia kezelési költsége 37,2 milliárd dollár évente, amely az orvosi vizitek számától, az alkalmazott gyógyszerek árából nagymértékben függ. Az orvosi vizitek évente átlagosan 6,7 alkalommal történnek, de fontosak, mert paradox módon csökkentik a hipertónia kezelési költségeit, de határozottan csökken a vérnyomás is. A szocioökönómiai status elemzése során azt találták, hogy a foglalkozási állapot nem befolyásolja a magas vérnyomás előfordulási gyakoriságát és a kezelését sem. Férfiaknál a kezelés eredményessége fordított arányú a beteg foglalkozásával.

V. *Új gyógyszerfejlesztési irányok*: Vazopeptid-inhibitorok, endothelin-inhibitorok/antagonisták és az AT_1 -receptorantagonisták. Az AT_1 és AT_2 -receptor-mediált hatások között különbségek vannak. Az AT_1 -recep-

tor-aktivitás vazokonstrikciót, aldosteron-szintézis fokozódását, renalis tubularis nátrium-reabszorpciót, cardialis és vascularis simaizom-proliferációt, a perifériás noradrenalin-aktivitás és a centrális szimpatikus idegrendszeri aktivitás növekedését, vazopresszin-kiválasztás fokozását, vese-vérátáramlás csökkenését és a renalis renin inhibícióját eredményezi. Az AT_2 -receptor-aktivitás apoptosist fokozását, vazodilatációt, az endothelialis sejtek növekedését, antiproliferatív hatást eredményez, de az embrionális differenciálódást és fejlődést elősegítő hatással is rendelkezik.

VI. *Új rizikófaktorok hipertóniában*: 1. Vérnyomás-variabilitás 2. Szívfrekvencia-variabilitás 3. Arteriális stiffness (Stiffness = 1/disztensibilitás, „Arterial man” jelenség, ~ Superman)

Önmagában a vérnyomásmérés elégtelen a cardiovascularis rizikó meghatározásához. A randomizált kontrollált vizsgálatok végpontjainak elemzése: CAPPP, STOP-2 study, LIFE, HOT, NORDIL study, INSIGHT study szintén nagy érdeklődést váltott ki.

VII. *WHO/ISH irányelvek újragondolása*. „Life time risk”-et kell a kezelési irányelvekben bevezetni, tehát a rizikó-stratifikáció elengedhetetlen (globális cardiovascularis rizikó). Úgy tűnik, az eddigi vizsgálatok alapján, hogy az ACE-gátlók és diuretikumok alkalmazása ISZB és hipertónia együttes fennállásakor a legkedvezőbb gyógyszer-kombináció. Kérdés, hogy a 130/85 Hgmm-es vérnyomásérték elérése megalapozott-e a cardiovascularis rizikó csökkentésére, kivéve az időseket; a HOT-tanulmányban a 80 Hgmm-es diasztolés érték kedvezőbb, mint a 90 Hgmm-es érték myocardium-infarctus megelőzése szempontjából. Nincs bizonyíték azonban arra vonatkozóan, hogy a 140 Hgmm-nél a 130 Hgmm-es szisztolés érték elérése jobb eredményt adna és a cardiovascularis történések kimenetelében is kedvezőbb lenne. Gyógyszerekkel kapcsolatos újragondolások: sok esetben az elsődleges végpontokban nincs különbség a különböző gyógyszerek összehasonlításakor, de szekunder végpontoknál néhány szignifikáns különbség van: CAPPP: a diuretikum jobb mint az ACE-gátló stroke-prevencióban. STOP-2: ACE-gátló eredményesebb, mint a Ca-antagonista ISZB-komplikációk kivédésében. Milyen minimális vérnyomáscsökkenés szükséges a megfelelő kimenetel eléréséhez? Pél-

dául, már a 2 Hgmm-es diasztolés vérnyomáscsökkenés diabetes betegen 36% rizikócsökkenéssel jár. Thrombocytaaggregáció-gátlók adásának hatása változó (max. adag 75 mg/nap). Diabetes mellitusban a HOT és UKPDS-tanulmány igazolta a hipertónia és a cardiovascularis történések rizikójának csökkentését. A különböző vérnyomáscsökkentők összehasonlításának előnyei diabetes mellitusban: UKPDS azt sugallja, hogy az ACE-gátlók alkalmazása hasonló eredményű, mint a béta-blokkolóké.

WHO-ISH trialisták együttműködésének fontosságát támogatja, hogy szükséges a régi és új gyógyszerek összehasonlítása (*aktív versus placebo* csoport: közepes vagy nagy különbségek jelentkeznek, míg az *aktív versus aktív* csoport összehasonlítás során nincs, vagy minimális a különbség!). A relatív rizikóban várható 15%-os különbségéhez legalább 1000 végpont-esemény bekövetkeztét lehet csak számításba venni. Vizsgálni kell a vér-

nyomáscsökkenés átlagos mértéke versus vérnyomáscsökkenés magas rizikójú betegek között történő összehasonlítás eredményeit. Kisfokú versus nagyfokú vérnyomáscsökkenés eredményeinek összehasonlítása is szükséges lesz a jövőben.

A következő „11th Hypertension Meeting” 2001-ben Milánóban lesz.

Az előadások utáni-közötti szünetekben meg lehetett ismerkedni Göteborggal, amennyiben az időjárás is megengedte, amelyet évente közel fél millió turista keres fel. Közelebb van az európai központokhoz, mint például Stockholm és ún. „Little London” volt hosszú ideig, amelynek oka tradicionális kötődése Nagy-Britanniához. A várost 1621-ben II. Gusztáv Adolf svéd király alapította, holland és német építőmestereket hívott meg a városépítés irányítására. Göteborg fontos kereskedelmi központtá vált, főleg az Angliába és Skóciába irányuló áruforgalom szempontjából. A brit stílusú „pub”-ok központja, 16 múze-

uma értékes ismereteket nyújt (de a Liseberg park, Ullevi stadion, Paddan is kedvelt időtöltés).

Végül, de nem utolsósorban köszönetemet fejezem ki a Solvay Pharma Kft.-nek, amelynek támogatása nélkül a kongresszuson való részvételem nem lett volna lehetséges.

Rövidítések (akronimek): PRIME = Program for Irbesartan Mortality and Mortality Evaluations; STOP-Hypertension-2 = The Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2; ELITE = Evaluation of Losartan in The Elderly; ELITE II. = Evaluation of Losartan in The Elderly II.; INSIGHT = International Nifedipine once-daily Study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment; LIFE Study = Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension; CHARM = Cardesartan in Heart Failure = Assessment of Reduction in Mortality and Mortality Study Programme with Atacard; SPICE = Study of Patients Intolerant of Converting Enzyme Inhibitors; CAPPP = The Captopril Prevention Project; HOT = Hypertension Optimal Treatment; UKPDS = UK Prospective Diabetes Study Group

Orosz István dr.

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Szegedi-Zeher-Bakó (szerk.): Klinikai immunológia

A klinikai orvostudomány területén az elmúlt évtizedekben a klinikai immunológia szolgáltatta a legtöbb újat, számos, addig ismeretlen patomechanizmusú betegségről derült ki, hogy immunológiai természetű okok idézik elő. Minden gyakorló orvos, így háziorvosok számára is, igen fontos, hogy ezen újdonságokról megfelelő és naprakész útmutatást kapjon. A könyv az autoimmun betegségekkel kapcsolatos lényeges tudnivalókat összegzi.

Főbb fejezetei, részei:

- Az immunrendszerről általában (feladata, felépítése, betegségei, infekciók és az immunitás, vakcináció, immundefektusok felismerése és laboratóriumi diagnosztikája, az autoimmun betegségekről általában)
- Autoimmun betegségek szervek- és szervrendszerek szerint (minden fontosabb szerv- és szervrendszer tekintetében)
- Poliszisztémás autoimmun betegségek (NDC, SLE, MCTD, Sjögren-szindróma, rheumatoid arthritis, szisztémás sclerosis, myositisek, vasculitisek), genetikai vonatkozások, laboratóriumi módszerek, a klinikai immunológia néhány egyéb fontos kérdésköre (szervátültetés, csontvelő-átültetés, daganatimmunológia, immunmoduláció, gyakrabban alkalmazott gyógyszerek).

A 22 kiváló immunológus-szakember által írt összefoglaló kötetet 58 táblázat teszi szemléletesebbé. Haszonnal forgathatják háziorvosok és minden klinikai társszakma képviselője, valamint orvosok is.

Ár: ~~2200,-~~ Ft

akciós ár: 1760,- Ft

Terjedelem: 332 oldal

Springer Tudományos Kiadó Kft.

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

**Temesvári András dr.,
Gyenes Gábor dr. (szerk.):
Kardiológia 2000.**

Melánia Kiadó, 526 oldal, 30 fejezet,
számos fekete-fehér, néhány színes ábra

A szép kiállítású könyv borítója a televízió „magyar népmesék” sorozatát idézi fel emlékeztünkben. Kissé szokatlan, de legalább figyelemfelkeltő.

Kinyitva a könyvet, már az első oldalon olvashatjuk a mondanivaló esszenciáját: „Új távlatok a szívbetegségek kezelésében” (Az már a mai tudományos könyvkiadás helyzetét és egyben lehetőségeit tükrözi, hogy ez a mondat egy hirdetés tetején jelenik meg.).

A hirdetések relatíve nagy száma olyan könyv megjelenését tette lehetővé, amely régóta várt és kitűnő összefoglalása a szív- és keringési betegségek élettanának, kórtanának, a jelen diagnosztikai és terápiás kívánalmainak és lehetőségeinek.

Már az előbbiekből is következik, hogy a könyv nem tankönyv, hanem kézikönyv jellegű. – Szakmájukban kiemelkedő hazai szerzők írták az egyes fejezeteket. Igazságtalanság lenne bármelyiket is kiemelni a sorból, mert valamennyien a témájukba tartozó új ismeretek teljes tárházát adják át az érdeklődő olvasónak.

Az mégis említést érdemel, hogy külön fejezetek foglalkoznak az olyan, ún. határterületi témákkal, amelyek nélkül nem lehet teljes a szív- és keringési rendszer tárgyalása: ilyenek például az „Atherosclerosis és szervi manifesztációi”, „A lipid anyagcsere szabályozása”, „A hypertonia”, „Az agyi vasculáris betegségek”.

Kevés külföldi, e témával foglalkozó kézikönyvben találkozunk olyan területek részletes tárgyalásával is, mint például „Terhesség és szívbetegség”, „Anesthesia és szívbetegség”.

Mindezekből megalapozott az a meggyőződés, hogy ez a könyv nem hiányozhat egyetlen olyan orvos, ill. orvosi osztály könyvtárából, bármilyen szakmát művel is, ahol a beteg ember, és nem csupán a betegség maga áll az orvosi gondolkodás középpontjában.

A könyv által nyújtott valamennyi ismeret memorizálása lehetetlen, de a könyv egyes fejezeteinek gyakori felapozása elengedhetetlen, hiszen kevés olyan beteg fordul meg bármely szakmájú egészségügyi intézményben, akinek ne lenne valamilyen fajtájú „érdeklősége, kötődése” a könyvben leírtakhoz.

A könyv elkerüli azt a – sok szerző esetében csaknem elkerülhetetlen – problémát, hogy az egyes fejezetek érthetősége, stílusa, színvonala között érezhető különbségek vannak. Ez a tény a szerzők mellett a szerkesztők munkáját is dicséri.

(Befejezésül csak még egy szubjektív megjegyzés: bárcsak tévedne az utószót író neves szakember jövőre vonatkozó jóslataiban, és csökkenne a szív- és érbetegségek száma a világon, a hazai egészségügyi szakemberek megbecsülése pedig – minden vonatkozásban – megközelítené nyugati kollégáit.)

Kiss Róbert dr.

Arnold Weintraub: A reumatológiai panaszok lelki háttere

SmithKline Beecham, Budapest, 2000.
93 old.

E kis könyv minden orvos számára felüdülés is, nem csupán tanulságok forrása. Idős svájci reumatológus munkája, aki már 80. életévét is túlélte, de még mindig aktív és reumatológiai pszichoszomatika úttörője. A könyvet Gömör Béla professzor adotta ki, röviden méltatva a jeles szerzőt a kötet zárszavában, előszót a könyvecskéhez Tringer László egyetemi tanár írt.

A szerzőnek a rövid terjedeleme ellenére sikerül magával ragadni az olvasó figyelmét és tiszteletreméltó tömörséggel, lapidáris fogalmazással, szellemesen vezet rá a pszichoszomatikus szemléletre. Semmit sem tárgyal szisztematikusan, de minden kérdésben megragadja a lényegét és jó gyakorlati tanácsokat ad. Felhívja a figyelmet, hogy a pszichés és szomatikus

oki vagy járulékos tényezőket nem lehet egymást kizáróan tekinteni, az okok összefonódnak és ahogyan a pszichésnek látszó panaszok és tünetek mögött is keresni kell a szomatikus hátteret, úgy a szomatikus mellett meg kell látni az egzisztenciális, pszichológiai összefüggéseket. Meg kell érteni a beteg viselkedésében és kommunikációjában a rejtett tartalmakat. A könyv német címe szellemesen és sajnos magyarul nehezen visszaadható módon fejezi ki a szerző pszichoszomatikus álláspontját: Rheuma – Seelische Gründe und Hintergründe.

Weintraub a klasszikus orvoslás híve, a jó orvos-beteg kapcsolatot állítja előtérbe, a beteg gondjainak fel tárását javasolja, elsősorban a pszichés foglalkozás híve, de nem riad vissza a különböző pszichiátriai gyógyszeres kezelésektől sem, ha a diagnózis megfelelő, és ha a gyógyszeres kezelés segít.

Ezt elsősorban a kísérő vagy következményes, esetleg a hátteret adó depresszióban ajánlja. Nem tartózkodik az életvezetési tanácsadásoktól, kritikus, bár türelmes az alternatív medicinával szemben, amelyet láthatóan nem tart megfelelő kezelésnek a reumatológiai betegek számára. Megérti a szenvedőket, orvosként melléjük áll, küzd együttműködésükért, de igényli önfegyelmeiket, aktiválja őket, életproblémáik rendezésére, kapcsolati erőforrásaik felhasználására, önségítésre buzdítja őket. Mint Tringer László is kiemeli, tanulságos módon tárgyalja az elsődleges és másodlagos betegség-előnyök nehéz kérdéskörét is.

Tanácsait kiemelt szedéssel, keres formában teszi a szerző hangsúlyossá. Bölcs és kedves stílusa, nagy tapasztalatának sugárzása az olvasót önálló gondolkodásra serkenti. Többet ad tehát, mint terjedelméből vagy laza szedése alapján gondolnánk a könyvről.

A kis kötet nemcsak reumatológusoknak ajánlható. Talán a kiadást vállaló cég eljuttatja más gyakorló orvosoknak is. Ha megteszi, ezzel a reumatológiát is szolgálja, hiszen a mozgásszervi betegségek nagy gyakorisága miatt ilyen betegségekkel minden orvos találkozik, ilyenek kezelésében szinte mindenki részt vesz.

Buda Béla dr.

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

„Ami a természeti törvények kutatását illeti, a tudós sohasem feledkezzék meg arról, hogy nem ő a törvényhozó.”

MEGJELENT

Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle

2000. évi 2. szám

Schneider Imre dr., Magyarlaci Márta dr., Sebők Béla dr., R. Tóth Klára dr., Somos Zsuzsa dr.: Az eosinophilok, az eosinophil cationos protein szerepe az atópiás dermatitisben

Farkas Árpád dr., Kemény Lajos dr., Szőny Barnabás József dr., Bata Zsuzsanna dr., Kiss Mária dr., Pivarcsi Andor dr., Dobozy Attila dr.: Dithranol hatása humán keratinociták citokin expressziójára

Vágó Áron dr., Raskó István dr., Török László dr.: Xeroderma pigmentosum variants

Péter Rózsa dr.: Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex-szindróma) – inkomplett forma

Hardicsay Klára dr.: Fluconazol kezeléssel szerzett tapasztalatok onychomycosisban

Nagy Károly dr.: Visszatekintés az orvostudomány elmúlt évezredére

BMJ

2000. évi 1. szám

Andy Haines, Iona Heath, Richard Smith: Fogjunk össze a szegénység legyőzéseért! Frank Shann: Egy kis kanyaró jót tesz Evelyn Rey: A gestációs diabetes mellitus szűrése

A. J. Zuckerman, D. Lavanchy: A krónikus hepatitis kezelésének lehetőségei

Lindell K. Weaver: Nagynyomású oxigén alkalmazása szén-monoxid-mérgezés kezelésében

Hírek a hírek előtt

Kevesebb öngyilkosság Angliában és Walesben – Lassan terjed az abortusztabletta – Gén az atherosclerosis megelőzésére – A brit egészségügy-miniszter többet kíván költeni a szívűtételekre – Veszélyes felvilágosító cikkek a kanadai napilapokban – A brit orvoskamara nem kifogásolja a humán reprodukció klónozást – Tenyésztett sejtekből klónozott borjak

Magyarországon történt: Átadás, áthelyezés, krízis: élet a kórházak körül – Csökken a szervátültetések száma – Civil szervezetek a betegek jogaiért

W. H. Oddy, P. C. Holt, P. D. Sly, A. W. Read, L. I. Landau, F. J. Stanley, G. E. Kendall, P. R. Burton: Összefüggés az anyatejes táplálás és a gyermekek hatéves korában észlelhető asthma között: a születéstől kezdődő követéses csoportvizsgálat eredményei

Rezan A. Kadir, Caroline Sabin, Barry Whitlow, Ely Brockbank, Demetrios Economides: A velőcső-rendellenességek és a perikonceptuális felsavpótlás Angliában és Walesben

Eva Alberman, Joan M. Noble: – Hozzájárulás: Szükség volna élelmiszereink folsav-kiegészítésére

Elisabeth R. Mathiesen, Eva Hommel, Henrik P. Hansen, Ulla M. Smidt, Hans-Henrik Parving: A captopril hosszú távú hatásossága a normális vérnyomású, microalbuminuriás, inzulindependens diabetesben szenvedő betegek veseműködésének megőrzésében – véletlen besorolásos, kontrollált klinikai vizsgálat

Jane Wardle, Tamara Taylor, Stephen Sutton, Wendy Atkin: Jobban félünk-e a ráktól, ha hallunk a rákszfűrésről? Egy rákszfűrésről szóló ismertetés pszichológiai hatásainak vizsgálata

Jane Harland, Martin White, Chris Drinkwater, David Chinn, Lorna Farr, Denise Howel: A fizikai aktivitás népszerűsítésének alapellátásbeli módszerei: véletlen besorolásos, kontrollált vizsgálat (a New-castle-projekt)

Wink A. de Boer, Guido N. J. Tytgat: – Rendszeres összefoglaló: A Helicobacter pylori-fertőzés kezelése

Jane Hawnauer: – A haladás újabb lépései: A radiológiai diagnosztika

William H. Hermann, a Clinical Evidence megbízásából – Bizonyítékok a gyakorlatban: Anyagcserekontroll diabetesben

Aarne Lahdensuo: – Az asthma irányított kezelése – hogyan is csináljuk?

C. A. Findlay, J. F. Macdonald, A. M. Wallace, N. Geddes, M. D. C. Donaldson: – Tanulságos esetek: Gyermekkori Cushing-szindróma, amelyet betamethason orrcsepp és ennek ismételt felírása okozott

Sabine Heger, Christoph Maier, Karin Otter, Ulf Hedwig, Meinolf Suttrop: – Tanulságos esetek: Morfin okozta allodynia egy agyagadagnatos gyermeknél

Martyn J. Parker: – Bizonyítékokon alapuló eseti ismertetés: Egy csipőpótlást szenvedett idősebb beteg ellátása

Andrew Vickers, Catherine Zollman: – ABC Könyvek: Komplementer medicina: Az akupunktúra

John Prosser: – A jövő kórháza: Minél nagyobb, annál jobb? A szakellátás közpon-tosítása

Tom Treasure, Kenneth D. MacRae: – Statisztikai alapkérdések: A minimizálás: jobb, mint a véletlen besorolás?

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

Művészet: Keblek és kisderek, avagy mit képvisel a művészet a JAMA címlapján? – Személyes vélemény – Hangok

pos tanfolyam a bizonyítékokon alapuló pszichiátria gyakorlatának elterjesztéséért Pekka Kannus, Mika Palvanen, Jaakko Kaprio, Jari Parkkari, Markku Koskenvuo: A genetikai tényezők szerepe az osteoporosisal összefüggő törések kialakulásában: idősebb finn ikerpárokból álló országos kohorsz 25 éves, prospektív követése

P. Little, C. Gould, I. Williamson, G. Warner, M. Gantley, A. L. Kinmonth: A gyógyuláshoz szükséges idő klinikai és pszichoszociális meghatározói a torokfájás elleni gyógyszerrel való véletlen besorolásos, kontrollált vizsgálata alapján

Sheila Stallart, Janet C. Litherland, Carolyn M. Cordiner, Hilary M. Dobson, W. David George, Elizabeth A. Mallon, David Hole: A hormonpótló kezelés hatása az emlőrák patológiai stádiumára

Lene Mellemkjaer, Henrik Toft Sorensen, Lene Dreyer, Jørn Olsen, Jørgen H. Olsen: Fogamzóképes korú nők primer vénás thrombosis miatt történő beutalása és mortalitása Dániában, 1977 és 1995 között

Sjoerd Zwart, Alfred P. E. Sachs, Gijls J. H. M. Ruijs, Jan W. Gubbels, Arno W. Hoes, Ruut A. de Melker: Penicillin az akut pharyngitis kezelésében: a hétnapos kezeléssel a háromnapos, illetve placebokezeléssel összehasonlító randomizált, kettős-vak vizsgálat felnőtteknél

J. T. Magee, Emma L. Pritchard, Karen A. Fitzgerald, F. D. J. Dunstan és A. J. Howard a Welsh Antibiotic Study Group részéről: Antibiotikum-rendelés és antibiotikum-rezisztencia a háziorvosi gyakorlatban: az 1996–1998 közötti időszak retrospektív elemzése

Az orvostudomány jövője, a jövő orvostudománya: Steve Halligan, Helen M. Fenlon: Virtuális kolonoszkópia

David S. Rampton: – Rendszeres összefoglaló: A Crohn-betegség kezelése

Alison L. Jones, Glyn Volans: – A haladás újabb lépései: Az önmérgezés kezelése

Eugene M. Cassidy, D. J. O'Halloran, Siobhán Barry: – Tanulságos esetek: Eufória inzultuslázadagolással

Zvi Shimoni, Anatoly Dobrousin, Jonathan Cohen, Silvio Pitlik: – Tanulságos esetek: Tetanusz egy immunizált betegben

T. Millane, G. Jackson, C. R. Gibbs, G. Y. H. Lip: – ABC Könyvek: Szívelégtelenség: Az ellátás rövid- és hosszútávú stratégiái

Ann Bowling: – Miért részesítjük hátrányban az idősebb szívbetegeket?

Douglas G. Altman, Per Kragh Andersen: – Statisztikai alapkérdések: A kezelési minimum kiszámítása túlélési típusú vizsgálatok esetén

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése Tudomány és a média Személyes vélemény: Szervdonáció: Tehetne-e az USA többet? – Hangok: Ez a tableta megmentheti az életét!

meny György dr., Somogyi Anikó dr.: A nitrit/nitrát plazmaszintek és az antioxidáns status vizsgálata 1-es típusú cukorbetegségben szenvedőkben
 Nieszk Ewa dr., Posa Ildikó, Kocsis Erzsébet dr., Pogátsa Gábor dr., Préda István dr., Koltai Mária Zsófia dr.: A prekondicionálás jelenségének módosulása kezelt és kezeletlen diabetes mellitusban
 Winkler Gábor dr., Salamon Ferenc dr., Szekeres Orsolya dr., Braun Edina dr., Bernát Iván dr., Speer Gábor dr., Kovács Margit, Simon Kornél dr., Cseh Károly dr.: A szérum tumor necrosis faktor- α tartalom android típusú elhízottakon és változása testsúlycsökkenést követően (előzetes megfigyelések)
 Halda Tamás, Dorn Klára, Ruzsa Csaba: Cukorbeteg szemészeti szűrésének, gondozásának, kezelésének erőforrásigénye, finanszírozása
 Az influenza és a pneumococcus elleni vakcináció alkalmazásának gyakorisága diabeteses betegekben – Egyesült Államok 1997.
 Kommentár: Magyar Tamás dr.: A vakcináció szükségessége diabeteses betegekben
 The heart outcomes prevention evaluation study investigators: HOPE (Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients)
 Nielsen, S., Jensen, D. M.: Az albuminuria, a testalkat és a hyperinsulinaemia közötti összefüggés normális vérnyomású, egészséges cukoranyagcserejű felnőttekben
 Heller, R. S., Amiel, A. S., Mansell, P., the UK, Lispro Study Group: Az intenzív inzulinterápiában alkalmazott gyors hatású lispro inzulin-analóg hatása az éjszakai hypoglykaemia kockázatára
 Graves, P. M., Barriga, K. J., Norris, J. M., Hoffmann, M. R., Yu, L., Eisenbarth, G. S., Rewers, M.: Nincs összefüggés a kora gyermekkori immunizáció és a béta-sejtek autoimmun károsodás között
 Garg, S. K., Potts, R. O., Ackerman, N. K., Fermi, S. J., Tamada, J. A., Chase, H. P.: Az újjáegyből történő vércukor-meghatározás és a „GlucoWatch” iontoforetikus vércukormérő eredményeinek összehasonlítása 1-es típusú fiatal cukorbetegben
 Dambo, P., Marbury, T. C., Hatorp, V., Clauson, P., Müller, G. P.: Az étkezések kapcsán jelentkező vércukorszint-emelkedés szabályozása repaglinid segítségével 2-es típusú cukorbeteg esetében
 Norhammar, A. M., Ryden, L., Malmberg, K.: A felvételi vércukorszint a myocardialis infarctus utáni hosszú távú prognózis független kockázati tényezője nem cukorbeteg esetében is
 Landstedt-Hallin, L., Arner, P., Lins, J., Bolindert, P-E., Olsen, H., Groop, L. and the Scandinavian Insulin-Sulphonylurea Study Research Team: A sulfanylureák szerepe a kombinációs terápiában, a sulfanylureák elhagyásának hatását vizsgáló tanulmány eredményei alapján

Gyógyszereink

2000. évi 2. szám

Gaszner Péter dr., Borvendég János dr.: A klinikai neuropszichofarmakológia előretörése

Gaszner Péter dr.: A depresszió gyógyszeres kezelése, „forradalma”
 Bitter István dr.: Az atípusos antipszichotikumok a schizofrenia és egyéb pszichózisok kezelésében
 Bánki M. Csaba dr.: Szorongásoldás az ezredfordulón
 Degrell István dr., Égerházi Anikó dr., Balla Petra dr.: Az Alzheimer-kór kezelésének alapelvei
 Barna István dr.: Vesebetegségekhez és diabeteshez társuló hypertonia kialakulása, kezelése
 Soós Gyöngyvér dr., Lám Judit: Farmakoeconomiai fogalomtár
 Bemutatjuk új gyógyszereinket (Eggenhofer Judit dr.)
 Rivastigmin
 Donezepil
 Extractum ginkgo bilobae siccum
 Az OGYI válaszol
 Aktualitások, lapszemle
 Gyógyszereink Ünnepi Szerkesztőbizottsági Ülése
 A Mellékhatásfigyelő Osztály közleményei (Elek Sándor dr., Kulcsár Zsuzsanna dr.)
 Hypericum perforatum tartalmú készítmények
 Nimezulid
 Meloxicam
 Fokozott érdeklődésre számot tartó mellékhatások
 A cizapridról
 A muszikálógia egészségügyiek millenniumi, IX. országos találkozója Pécsen

Lege Artis Medicinae

2000. évi 3. szám

Lengyel Mária dr.: A coronariarevascularisatio szerepe a szisztolés szívelégtelenség és balkamra-diszfunkció kezelésében
 Bán Éva dr., Prinz Gyula dr.: A carba-penemek mikrobiológiai aktivitása, farmakokinetikája és klinikai alkalmazása
 Boda Anikó dr., Papp Zoltán dr.: Placentára korlátozódó mozaicizmus és uniparentális disómia
 Mühlbacher Szilvia dr., Vadász Imre dr.: A krónikus obstruktív tüdőbetegség háziorvosi kezelése
 Endre László dr.: Miért van egyre több asztmás gyermek?
 Összeállította: Jónás József dr.: Tájékoztató a légzőszervi betegségekben szenvedők számára rendelhető gyógyászati segédeszközökről
 Összeállította: Sebesiné Sikter Margit: Légzőtorna idült obstruktív tüdőbetegségben szenvedők számára (Betegtájékoztató)
 Eric B. Rimm dr., Paige Williams dr., Kerry Fosher dr., Michael Criqui dr., Meir J. Stampfer dr.: A mérsékelt alkoholfogyasztás csökkenti a coronariabetegség kockázatát: a lipidekre és a véralvadási faktorokra gyakorolt hatás metaanalízise
 Jónás Eszter dr.: A dagasztó betegségek szűrési ajánlásai az Amerikai Egyesült Államokban
 Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek kivonatai
 Matos Lajos dr. (szerk.): ASPIRE

Nagy András László: Magyar egészségügy: diagnózis és terápia
 Csapody Tamás dr.: Az ellátás visszautasításának joga és a vértranszfúzió
 Haraszti Zoltán: Egészségügyi törvény, betegjogok és Jehova Tanúi tapasztalatai
 Blasszauer Béla dr.: Szenvedés, szimpátia, szolidaritás
 Balogh Tamás: Constantijn Huygens ön-életrajza
 Grétsy Zsombor dr.: Doppler vagy dopler?
 Kapronczay Károly dr.: Adatok a hazai urológia múltjából
 Czuriga István dr.: V. Debreceni Kardiológiai Napok
 Barcsi Judit dr.: Megalakult a MOK Járóbeteg-szakellátási Csoportja
 Malina János: Sokoldalúság vagy káosz?

Magyar Belorvosi Archívum

2000. évi 1. szám

Szathmári Miklós dr.: Főszerkesztői levél
 Hersényi László dr., Tulassay Zsolt dr.: Gyógyszer okozta colitisek
 Werling Klára dr., Szentirmay Zoltán dr., Szepesi Ágota dr., Schaff Zsuzsa dr., Szalay Ferenc dr., Szabó Zsuzsa dr., Telegdy László dr., Dávid Károly dr., Stotz Gyula dr., Tulassay Zsolt dr.: A hepatitis C-vírus hatása a hepatocyták proliferációjára és a DNS-tartalomra krónikus májbetegségekben
 Lakatos Péter László dr., Firneisz Gábor dr., Rákóczy György dr., Selmei László dr., Szalay Ferenc dr.: Emelkedett szérum dipeptidil-peptidáz IV (CD26 EC 3.4.14.5) aktivitás primer biliaris cirrhisziban
 Jenei Zoltán dr., Páll Dénes dr., Katona Éva dr., Polgár Péter dr., Karányi Zsolt, Bodor Miklós dr., Kakuk György dr.: Cardiovascularis rizikótényezők alakulása Debrecen város dohányos és nem dohányos lakossága körében
 Fazekas Tamás dr., Liskai Gizella dr.: Orális amiodaron-előkezeléssel facilitált transthoracalis elektromos cardioversio pitvarfibrillációban
 Treszl András OH., Niethammer Margit dr., Tulassay Tivadar dr., Szathmári Miklós dr.: A dehidroepiandrosteron és a dehidroepiandrosteron-szulfát összefüggése a cardiovascularis betegségek előfordulásával és a cardiovascularis kockázati tényezőkkel növekedésben
 Wittmann István dr., Wagner László dr., Pótvó László dr., Wagner Zoltán dr., Mazák István dr., Nagy Judit dr.: Kismolekulású karbonilstressz-termékek kimutatása diabetes mellitusban szenvedő betegek vizeletében
 Bodnár Zoltán dr., Amort Marion, Grubeck-Loebenstern Beatrix dr., Kakuk György dr.: Citokinek termelődése humán T-lymphocyták in vitro öregedése során
 Benczúr Béla dr., Tóth Károly dr., Timár Sándor dr., Keszthelyi Péter dr., Gál János dr.: Agyi keringészet mint a Churg-Strauss-szindróma ritka megjelenési formája – esetbemutatás és irodalmi áttekintés
 Juhász Attila dr., Laczkó István dr., Karányi Zsolt dr., Kovács Péter dr.: Felodipin ER kezeléssel szerzett tapasztalataink

Kőszegi Zsolt dr.: A hypertonia kezelése tartós hatású diuretikummal
Erdei Antal dr.: Kolozsvári Jordán Tamás, az iatrogen ártalom leírója a XVI. században

MRE-INFO

2000. évi 1. szám

Kivonat az MRE 1999. december 2-i Vezetőségi ülésének jegyzőkönyvéből
Merétey Katalin dr.: MRA információk

Bálint Géza dr.: Hozzászólás Domján László „Elgondolkodtató, rendhagyó esetismertetés”-éhez
Domján László dr.: Viszontválasz
Gömör Béla dr.: Még néhány posztumusz sor Papp Tiborról
Somhegyi Annamária dr.: Tájékoztató a gerincbetegségek megelőzéséért indított prevenció program eddigi eredményeiről
Kelemen Judit dr.: Továbbképzés Erdélyben
Gömör Béla dr.: New Yorkban jártunk
Felsőoktatási integráció
Szakmai Kollégium választás

Puskás Réka dr.: A rofecoxib és más NSAID-ok okozta nemkívánatos felső gasztrointesztinális események összehasonlítása
Karinthy Frigyes: Betegek és orvosok (Németh Endre dr.)
Részlet Völgyesi Ferenc dr. „Minden a lélek” kötetéből
Porga Cecília dr.: Hivatás – boldogulás
Versek
Gömör Béla dr.: Reprodukció a „Fizioterápia a kultúrtörténetben” Hévizen, 1995. november 10-én elhangzott előadásból
Hegedűs István Jacuzzi című rajza

HÍREK

A „Magyar Orvosok Millenniumi Világtalálkozója” című tudományos ülés 2000. augusztus 16–18-án kerül megrendezésre.

Az ünnepélyes megnyitó helye a Magyar Tudományos Akadémia Díszterme.

Időpontja: 2000. augusztus 16.
(szerda) 10 óra.

A plenáris 17-én, csütörtökön, a szekcióülések 18-án pénteken Szegeden a Nemzeti Színházban, a Belvárosi Filmszínházban és a Bartók Béla Művelődési Házban lesznek. A több mint 120 előadás az alábbi témák köré csoportosul: megemlékezés Szent-Györgyi Albert munkájáról, az orvosok felelőssége a népesség fogyásában, kardiovasculáris, daganatos megbetegedések, szénvedélybetegségek, az orvoslás és ápolás menedzselése a XXI. század hajnalán, transzplantáció, korszerű hemoterápia, gyógyszerészet, perinatológia, légzőszervi megbetegedések, orvospolitikusok felelőssége, képzés, továbbképzés, anyagcserebetegségek és genetika, az időskor egészségügyi problémái, rehabilitáció, endokrinológia, az orvoslás 1000 éve a Kárpát-medencében, szabadon választott témák.

Magyar Bronchológus Egyesület tudományos ülése 2000. október 13–14., Debrecen.

A kongresszuson a következő témákban hangzanak majd előadások:

- Morfológiai jellegű, invazív tüdőgyógyászati diagnosztika számos kérdése (infektív betegségek, daganatok, asthma, bronchitis, autoimmun-betegségek).
- Mellkasi tumorok komplex kezelése és posztoperatív gondozása, a recidívák észlelése.
- Az invazív beavatkozások anaesthesiológiai–intenzívológiai kérdései.
- A gyermekpulmonológia aktuális kérdései.
- Mellkassebészeti ellátás és az endoscopy kapcsolata.

Tudományos szervező:

dr. Koncz András,

Tel.: 52/511-777/1831

Információ: New Instant Bt.,

Tóth Andrea,

Tel./Fax: 212-2232,

E-mail: newinst@elender.hu

Minden érdeklődőt szeretettel várnak a szervezők.

Meghívó

„Alsólégúti infekciók felnőttkori immunhiányos állapotokban” című kongresszus

Időpont: 2000. november 3–4.

Helyszín: Pécs

A tudományos ülés első részében részletesen tárgyalásra kerülnek az immunhiányos állapotokhoz vezető kórképek, a gyakori típusos és a nem szokványos alsólégúti infekciók, a képkalkoló eljárások, a morfológiai diagnosztika,

a mintavételi technikák és a mikrobiológiai módszerek. A rendezvény második részében a terápiás lehetőségekről, az ajánlott antibiotikus és antimikotikus kezelésekről esik szó. A több szakmát érintő kongresszus várhatóan akkreditált szakorvos továbbképzésnek számít majd.

A tudományos ülés keretén belül kerül sor a Magyar Tüdőgyógyász Társaság Epidemiológiai és Gondozási Szekciójának tisztújító közgyűlésére is.

Tudományos szervező:

dr. Balikó Zoltán.

Tel.: 72/227-755, Fax: 72/511-250,

e-mail: chelona@mail.matav.hu

Információ:

New Instant Bt., Zsárik Judit,

Tel./fax: 212-2232,

e-mail: newinst@elender.hu

Jelentkezési határidő:

2000. augusztus 31.

Minden érdeklődőt szeretettel várnak a szervezők.

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

Az Orvosi Hetilap 2000, 141, 1548. oldalán megjelent OH-QUIZRE-re (C. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

PÁLYÁZATI HÍRDETMÉNYEK

A Szent Rókus Kórház és Intézménye (1085 Budapest, Gyulai Pál u. 2.) Csecsemő- és Gyermekosztálya pályázatot hirdet *szakorvosi állásra*.

Pályázati feltételek: magyarországi orvosi diploma, gyermekgyógyász szakorvosi vizsga vagy egy éven belüli szakvizsga letétele.

Érdeklődni lehet: Prof. dr. Goldschmidt Béla osztályvezető főorvosnál telefonon vagy személyesen.
Tel.: 266-8000/6506-os mellék

A Budai Irgalmasrendi Kórház Patológiai Osztálya munkatársat keres *boncmesteri* állás betöltésére.

Az állás azonnal betölthető. Jelentkezni Prof. Dr. Naszlady Attila főigazgató főorvosnál lehet (1023 Budapest, Frankel Leó út 54.).

A Szent Margit Kórház Aneszteziológiai és Intenzív Betegellátó Osztályára *aneszteziológus szakorvost*, vagy *szakvizsga előtt álló orvost* keres.

Jelentkezés: Szent Margit Kórház Aneszteziológiai és Intenzív Osztály, 1032 Budapest, Bécsi út 132.

Az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet (1145 Budapest, Amerikai út 57.) *Nukleáris Medicina osztályára* pályázatot hirdet *orvosi állásra*. Pályázati feltételek: neurológus gyermekgyógyász, valamint radiológus szakvizsgával rendelkezők előnyben. Pályázatot kérjük az intézet főigazgatójához benyújtani.

Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet (6900 Makó, Kórház u. 2.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *bőrgyógyász szakorvos* részére.

Munkahely: Rendelőintézet – Bőrgyógyászati szakrendelés

Pályázati feltétel: általános orvosi diploma, bőrgyógyász szakvizsga.

Pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, orvosi diploma-szakvizsga igazolás, egy 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

A MÁV Kórház- és Központi Rendelőintézet Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) *Központi Intenzív Osztálya* felvételt hirdet *aneszteziológus szakorvos* részére.

Bérezés a 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: 475-2600/1144 mellék

A MÁV Kórház- és Központi Rendelőintézet Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) *IV. Belgyógyászati Osztályára (Kardiológia)* felvételt hirdet *2 fő, elsősorban kardiológiai, belgyógyászati, valamint anaesthesiológiai szakorvosi képesítéssel rendelkező orvos-munkatárs* részére.

Az állás azonnal betölthető.

Jelentkezés: a IV. Belgyógyászati Osztályon, dr. Szabóki Ferenc osztályvezető-főorvosnál (Telefon: 475-2600).

Keszthely Város Önkormányzata pályázatot hirdet a **Városi Kórház** főállású igazgató-főorvosi beosztásának betöltésére

Az igazgató-főorvos feladatköre:

- az intézmény szervezeti egységeinek irányítása és munkájuk összehangolása,
- az orvos-szakmai, ápolási és gazdasági tevékenység ellenőrzése és az ennek kapcsán szükségessé váló intézkedések megtétele,
- a beruházásokkal és átszervezésekkel (korszerűsítésekkel) kapcsolatos koncepciók kialakítása, a végrehajtás irányítása, szervezése és ellenőrzése,

- munkáltatói jogok gyakorlása a közvetlen irányítása alá tartozó dolgozók felett,
- szakmai továbbképzések irányítása,
- egyéb, a hatályos jogszabályokból és a fenntartó döntéseiből adódó feladatok végrehajtása.

Pályázati feltételek: büntetlen előélet, orvostudományi egyetemi végzettség, egészségügyi menedzseri végzettség, illetve nyilatkozat arról, hogy e végzettség megszerzését a pályázó 3 éven belül vállalja, legalább 5 éves – lehetőleg kórházi – szakmai, vezetői gyakorlat, nyilatkozat arról, hogy a pályázati anyagba a pályázat elbírálásában résztvevők betekintheznek.

A kinevezés határozatlan időre szól. Pályázni csak részletes szakmai önéletrajz és az intézmény vezetésének elképzeléseit tartalmazó vezetési program, diplomamásolat és 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány benyújtásával lehet.

Bérezés: a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény alapján, megegyezés szerint.

A pályázat elbírálásának határideje: 2000. november 30.

Az állás betölthető:

2000. december 1-jétől

A pályázatot az Egészségügyi Közlönyben történt megjelenéstől számított 30 napon belül lehet benyújtani Keszthely Város Polgármestere címére (8360 Keszthely, Fő tér 1.).

Foglalkozás-egészségügyi Kft. keres *orvost főfoglalkozásban*. Fogl.-eü. szakvizsga nagy előny. Fizetés megbeszélés szerint.

Érdeklődni lehet: 282-8754, 06-30-952-6563, 06-30-996-3733-as telefonszámokon.

Jól felszerelt, kultúrált elhelyezésű háziorvosi ügyeleti ellátást végző magánintézmény, felnőtt háziorvosi és sürgősségi ügyeletes orvosi munkára keres családorvosi, oxológus, intenzív-aneszteziológiai, illetve belgyógyászati szakképesítéssel rendelkező vállalkozó orvosokat.

Bejelentkezés telefonon hétfőn és szerdán 9–15 óráig, a 250-2827 vagy a 06-30-981-9646 telefonszámon dr. Lamboy László főorvos úrnál.

Ahol a nagy áttörések születnek



ONCOLOGY



„A docetaxel az első citosztatikum, amely metasztatikus emlőrákban szignifikánsan magasabb remissziós arányt eredményezett, mint a legnagyobb dózisban alkalmazott (75 mg/m²) doxorubicin: 47,8% vs 33,3%.”

S. Chan, J. of Clin. Onc., Vol 17, No 8 (August), 1999: pp 2341-2354

„A docetaxel és a doxorubicin kombinációja – mivel a két szer között nincs keresztrezisztencia, és a docetaxel nem kardiotoxikus – kiemelkedően ígéretes az emlőrák korábbi stádiumának kezelésében is.”

J. Crown, Seminars in Oncology, Vol 26, Suppl 3 (February), 1999: pp 5-9



„A Campto az első klinikailag hatásos citosztatikum a kolorektális karcinóma kezelésében... az 5-FU bevezetésétől eltelt mintegy 40 év óta.”

P. Rougier, J. Clin. Oncol., 1997. 15: 251-260



„Glycolizált G-CSF, a leghatásosabb G-CSF a perifériás őssejt mobilizálására.”

*Höglund M, Bengtsson M, Cour-Chabernaud V et al.
Blood 1995; 86 (suppl. 1) 464a: abst. 1842*

A részletes tájékoztatást az alkalmazási előírás tartalmazza.
(OGYI eng. szám: Taxotere: 860/41/2000, Campto: 16.419/41/99, Granocyte: 12/40/99)

További információval készséggel állunk rendelkezésére az alábbi címen:

AVENTIS PHARMA Kft.

H-1036 Budapest, Lajos u. 48-66. Telefon: (361) 250-8320, (361) 250-8322 Telefax: (361) 250-8325 E-mail: email@aventis.hu

Dynalgic

Ha nagyon fáj...

centrálisan
az inger vezetését
blokkoló

perifériásan
a fájdalom kémiai
ingerképződését
gátló

megerősített
hatású fájdalom-
csillapító tabletta

20 db



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). Gyermeknek 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.



Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:

PDP Pharma Kft. Tel./Fax: 213-2072, 212-9640

Orvosi Hetilap

440 Ft

34

2000

A neonatalis diabetes formái és pathogenesise

Hermann Róbert dr., Soltész Gyula dr.

1855

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

Az allergiás conjunctivitisek terápiája

Hidasi Vanda dr.

1859

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Lisinopril-kezelés hatékonyságának vizsgálata kardiális dekompensációban szenvedő betegeken

Rusztly László dr., Nagy András dr., Szőnyi Tibor dr., Vályi Péter dr.,
Poór Ferenc dr., Takács János dr., Zalaváry István dr.

1867

GENETIKAI TANULMÁNYOK

22q11.2 kromoszómadelécio és velo-cardio-facialis szindróma egy Fallot-tetralógiás betegben

Morava Éva dr., Masszi György dr., Czakó Márta, Tóth Gábor dr.,
Melegh Béla dr., Kosztolányi György dr.

1873

HORUS

Az első magyarországi agydaganat-eltávolítás évfordulója Lipscher Mór emlékezete

Kiss László dr.

1877

Az orvostörténész emlékezete Mayer Kolos Ferenc születésének évfordulóján

Kapronczay Károly dr.

1880

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA

1883

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1887

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1903

GYÓGYSZERHÍRADÓ

1905

HÍREK

1907

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

1908



Springer

Markusovszky Alapítvány



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



NOVYNETTE®

***alacsony ösztrogénnel
kombinált dezogesztrel
tartalmú filmtabletta***

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

REGULON®

***dezogesztrel tartalmú
filmtabletta***

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



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!



RICHTER GEDEON RT.

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

Hungarian Medical Journal

August 20., 2000. Volume 141. No. 34.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Pathogenesis and different forms of neonatal diabetes

Hermann, R., Soltész, Gy. 1855

QUESTIONS OF PRACTICE

Therapy of allergic conjunctivitis

Hidasi, V. 1859

THERAPEUTIC QUESTIONS

Efficacy of lisinopril in the treatment of heart failure

Rusztly, L., Nagy, A., Szőnyi, T., Vályi, P.,
Poór, F., Takács, J., Zalaváry, I. 1867

GENETIC STUDIES

22q11.2 chromosome deletion and velo-cardio-facial syndrome in a patient with Fallot-tetralogy

Morava, É., Masszi, Gy., Czakó, M., Tóth, G.,
Melegh, B., Kosztolányi, Gy. 1873

HORUS

Anniversary of the first brain tumour removal in Hungary

Kiss, L. 1877

Remembering a medical historian on the birth anniversary of Ferenc Kolos Mayer

Kapronczay, K. 1880

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY

1883

1887

1903

1905

1907

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9.,
telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó
11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 14 000,- Ft, fél évre 8000,- Ft,
negyedévre 4500,- Ft, egy hónapra 1800,- Ft.
Egyes szám ára 440,- Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

ELMELETI TOMB KÖZÖS
KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárter tér 8.

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 34. szám - 2000. augusztus 20.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by
MARKUSOVSKY 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 Gézné dr., Incze
Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és
Tolnay Edina dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr.
és Sótönyi Péter dr.

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levél cím: Budapest., Pf.: 857. 1463.
A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levél cím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

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 szerkesztőségnek 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. címodalt; 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 címodaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címodalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidített 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 történjen oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt – külön-külön – ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

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

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

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímét 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 esetszámmal 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 mtsai”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In: Protease 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 történjen.

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 írástól magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 857. 1463

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A neonatalis diabetes formái és pathogenesise

Hermann Róbert dr. és Soltész Gyula dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinika (intézetvezető: Soltész Gyula dr.)

A neonatalis diabetes pathogenesisének vizsgálata a pancreas β -sejtek érésének és az inzulinszekréció szabályozásának közelebbi megismeréséhez vihet közelebb. Vizsgálataik célja volt, hogy a neonatalis diabetes transiens és permanens formájának klinikai lefolyását, immunológiai és genetikai hátterét összehasonlítsák. Három permanens és három transiens neonatalis diabeteses betegben vizsgálták a diabetes klinikai lefolyását (a diabetes kezdete és tartama, C-peptid-szint, inzulinkezelés tartama és társuló anomáliák), a pancreas szigetsejt-ellenes antitestek szintjét (szigetsejt-ellenes és glutamát-dekarboxiláz antitestek), a humán leukocita antigénrendszer DQ alléljeit és hét mikroszatellita marker polimorfizmusát a 6. kromoszómán. A hat neonatalis diabeteses beteg egyike sem hordozott 1. típusú diabetesre hajlamosító humán leukocita antigénrendszer DQ alléleket vagy pancreas szigetsejt-ellenes antitesteket, ami arra utal, hogy a kórkép egyik formájában sem mutatható ki pancreas β -sejtellenes autoimmunitás. A 6. kromoszóma komplett paternális uniparentális isodisomiáját találták egy transiens neonatalis diabetes betegben, akinek emellett macroglossiaja is volt. Ez a kromoszómaanomália nem volt kimutatható a többi öt betegben. Az eredmények és az irodalmi adatok alapján az alábbi következtetések vonhatók le. A neonatalis diabetes egyik formája sem autoimmun eredetű. A permanens és a transiens forma genetikai háttere különböző és valószínűleg két külön entitást képviselnek. A transiens formát valószínűleg egy olyan, a 6. kromoszómán elhelyezkedő és „genomic imprinting” szabályozás alá eső gén alterált kifejeződése okozza, mely szerepet játszhat a foetalis növekedésben, a pancreas β -sejtek érésében és az inzulinszekrécióban. A heterogénebb permanens neonatalis diabetes okai egyelőre nagyrészt tisztázatlanok.

Kulcsszavak: neonatalis diabetes, uniparentális disómia, genom imprinting, 6. kromoszóma

Pathogenesis and different forms of neonatal diabetes. Studies on pathogenesis of neonatal diabetes may lead to better understanding of pancreatic β -cell maturation and regulation of insulin secretion. The purpose of this study was to examine the clinical course, immunologic and genetic background of the transient and permanent form of neonatal diabetes. Clinical data (onset and duration of diabetes, C peptide levels, duration of insulin treatment, associated disorders) were collected, islet cell specific antibodies (islet cell antibody and glutamate decarboxylase antibody) were determined and genetic analyses (HLA DQA1–DQB1 typing and microsatellite mapping on chromosome 6) were performed in three patients with permanent and three patients with transient neonatal diabetes. None of the six patients had HLA DQ diabetes susceptibility alleles and most infants were negative for islet cell autoantibodies indicating that no pancreatic islet-cell specific autoimmunity exists in the two forms of neonatal diabetes mellitus. Complete paternal uniparental isodisomy of chromosome 6 has been identified in a transient neonatal diabetes case with macroglossia. The permanent neonatal diabetes cases and the other two cases with transient form did not possess this chromosome anomaly. It is concluded, that none of the two forms neonatal diabetes is of autoimmune origin. They have different genetic background and represent different disease entities. Transient neonatal diabetes is probably caused by alteration of expression of an imprinted gene on chromosome 6 which might play role in fetal growth and pancreatic β -cell maturation and insulin secretion. Permanent neonatal diabetes is probably a more heterogeneous phenotype, the cause of which remains to be clarified in the future.

Key words: neonatal diabetes, uniparental disomy, genomic imprinting, chromosome 6

A neonatalis diabetes ritka kórkép, incidenciáját egyes szerzők 1/400 000 élveszületés/évre becslik, azonban pontos regiszter egy országban, így hazánkban sem áll rendelkezésre (13). Klinikai lefolyása alapján a kórkép két formája különíthető el, a permanens és a transiens neonatalis diabetes. A két eltérő lefolyást mutató diabetes-forma elkülönítésére egyéb diagnosztikai lehetőség nincs.

Rövidítések: GAD65 = glutamát-dekarboxiláz-ellenes antitest; HLA = humán leukocita antigénrendszer; ICA = szigetsejt-ellenes antitest; IPF1 = insulin promoting factor 1 (további neve: PDX1); MODY = maturity onset diabetes in the youth; TND = transiens neonatalis diabetes; UPD = uniparentális isodisómia

Széles körben elfogadott nézet szerint a permanens és a transiens neonatalis diabetes ugyanannak a kórképnek két eltérő súlyosságú megjelenése (4, 12). Tanulmányunkban olyan adatokat mutatunk be, melyek arra utalnak, hogy a transiens és a permanens neonatalis diabetes két külön entitást képvisel, eltérő patomechanizmussal.

Betegek és módszerek

Három transiens és 3 permanens neonatalis diabeteses páciensről és családtagjaitól gyűjtöttünk vérmintákat Magyarországról, Svédországból és Lengyelországból. E páciensek vér-

1. táblázat: Paternalis uniparentalis isodisomia transiens neonatalis diabetesben (3.eset) (A dinukleotid repeatek alléljeit a bázispárok száma alapján különböztettük meg)

Marker vagy gén	Allél				Öröklésmenet	Citogenetikai régió
	apa	anya	beteg	testvér		
D6S334	184/188	180/180	184/184	180/184	UPD ¹	6p21.3–6p23
DQA1	0102/0501	0102/0102	0501/0150	0102/0501	UPD	6p21
DQB1	0502/0301	0602/0602	0301/0301	0602/0301	UPD	6p21
D6S286	208/201	218/232	208/208	208/218	UPD	6q14.3–6q15
D6S310	171/173	169/173	173/173	169/173	NI ²	6q16.3–6q27
D6S308	197/199	199/199	199/199	199/199	NI	6q16.3–6q27
D6S292	151/159	151/155	159/159	155/159	UPD	6q21–6q23.3
D6S311	232/234	252/256	232/232	232/256	UPD	6q21–6q25
D6S403	229/231	231/231	231/231	229/231	NI	6pter–6qter

¹ UPD: uniparentalis isodisomia

² NI: nem informatív

mintáin genetikai vizsgálatokat (karyotipizálás, HLA DQB1 tipizálás, 6. kromoszómán mikroszatellita-analízis), szigetsejt-ellenes antitest (GAD65, ICA)-meghatározást végeztünk, valamint a betegség lefolyásáról laboratóriumi (vércukor, C-peptid) és klinikai adatokat gyűjtöttünk.

A vérmintákból standard módszerekkel DNS-t izoláltunk. Minden páciensnél és családtagjainál hét polimorf mikroszatellita vizsgálatát végeztük el a 6. kromoszómán polimeráz-lánreakció és DNS-fragmentanalízis metodikával (ABI PRISM 310 Genetic Analyzer). A következő mikroszatellitákat vizsgáltuk meg: D6S334 (Genome Database [GDB] szám 249984, citogenetikai lokalizáció: 6p21.3–23), D6S286 (GDB szám 62765, citogenetikai lokalizáció: 6q14.3–15), D6S310 (GDB szám 63162, citogenetikai lokalizáció: 6q16.3–27), D6S308 (GDB szám 63147, citogenetikai lokalizáció: 6q16.3–27), D6S292 (GDB szám 62819, citogenetikai lokalizáció: 6q21–23.3), D6S311 (GDB szám 63172, citogenetikai lokalizáció: 6q21–25), D6S403 (GDB szám 236692, citogenetikai lokalizáció: 6pter–6qter). Polimeráz-lánreakcióhoz a primer szekvenciák a következő adatbázisban voltak elérhetők: The Genome Database, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA (URL: <http://gdbwww.gdb.org>).

A HLA DQA1–DQB1 tipizálást allélspecifikus polimeráz-lánreakcióval végeztük. A C-peptid-meghatározás radioimmunoassay-vel, a GAD65 és IAA antitest meghatározás *in vitro* transzriptiót és translatiót követő radioligand assay-vel, a szigetsejt-ellenes antitest meghatározása standard immunfluoreszcens módszerrel történt.

Eredmények

Transiens neonatalis diabetes

Első páciensünkben (születési súly: 2970 g, gesztációs kor: 39. hét) a transiens neonatalis diabetes granulocytopeniával (abszolút granulocytaszám < 400/μl) társult. A diabetes 14 napos életkorban kezdődött (C-peptid 0,86 ng/ml, vércukor 19,2 mM/l) és 4 hét inzulinkezelés után spontán megszűnt. A páciens a perzisztáló agranulocytosis következtében kialakult sepsis miatt egyéves korban meghalt. E páciens HLA DQB1 02/*0301 genotípusú, 46XX karyotipusú volt, szigetsejt-ellenes antitestek (ICA, GAD65) nem voltak kimutathatók a diagnóziskor.

Második esetünkben (születési súly: 2250 g, gesztációs kor: 38. hét) a 17 napos korban manifesztálódott neonatalis diabetes egy évig tartott, majd 9 éves korban visszatért permanens diabetes formájában. A diabetes újszülöttkori diagnózisakor a C-peptid-szint 0,5 ng/ml, míg a vércukor 39,0 mM/l volt. E páciens HLA DQB1*02/*0602 genotípusú volt, szigetsejt-ellenes antitestek negatívak voltak a diagnóziskor. A páciens karyotipusa 46XY volt.

Harmadik esetünkben (születési súly: 1530 g, gesztációs kor: 37. hét, HLA DQB1*0301/*0301 genotípus, ICA, GAD65 antitest negatív, karyotipus 46XX) a 2. életnaptól 6 hónapos korig volt szükség inzulinkezelésre (C-peptid 0,20 ng/ml, vércukor 27,5 mM/l volt a diagnóziskor). Ezt követően e gyermeknél orális glükóztolerancia teszt során normális vércukorgörbét észleltünk, vénás glükóztérhelésre viszont csökkent korai inzulinválasz volt kimutatható (29 mU/l, a korspecifikus normálérték 31 mU/l feletti). A jelenleg 6 éves gyermek tünetmentes.

A mikroszatellita-analízis során az első két esetben a 6. kromoszóma normális biparentális öröklődését, a harmadik esetben a 6. kromoszóma paternalis uniparentalis isodisomiáját igazoltuk (1. táblázat). Uniparentalis isodisomia esetén az egyik szülői kromoszómapár egyik tagja két kópiában öröklődik az utódban.

Permanens neonatalis diabetes

Első permanens neonatalis diabeteses páciensünkben (születési súly: 1250 g, gesztációs kor: 37. hét, karyotipus 46XY) a diabetes 6 napos életkorban kezdődött (vércukor 16,0 mM/l, C-peptid 0,18 ng/ml a diagnóziskor). A páciens HLA DQB1 0602/*0602 genotípusú volt.

A második páciens esetében (születési súly: 2700 g, gesztációs kor: 40. hét, karyotipus 46XY) a diabetes 14 napos életkorban kezdődött (vércukor 47,5 mM/l, C-peptid 0,12 ng/ml a diagnóziskor). A páciens HLA DQB1*02/*0301 genotípusú volt.

A harmadik páciensnél (születési súly: 1480 g, gesztációs kor: 34. hét) a diabetes 3 napos életkorban kezdődött (vércukor 23 mM/l, C-peptid 0,22 ng/ml a diagnóziskor). A páciens HLA DQB1 02/*0301 genotípusú és 46XX karyotipusú volt.

Mindhárom páciens esetében a szigetsejt-ellenes antitestek (ICA, GAD65) negatívak voltak a diagnóziskor.

A 6. kromoszóma uniparentalis disomiáját a permanens neonatalis diabeteses eseteinkben nem lehetett kimutatni.

Megbeszélés

Transiens neonatalis diabetes

Ez a kórkép nagy valószínűséggel az inzulinválasztás szabályozásának zavara miatt jön létre. A betegség az élet első hónapjában manifesztálódik, hyperglykaemia és a következőkben dehidráció tüneteivel. Ekkor az endogén inzulinválasztás

feltehetően kikapcsolt, a szérumban inzulin, illetve C-peptid nem, vagy csak igen alacsony koncentrációban mutatható ki. Exogén inzulin adásával teljes tünetmentesség érhető el. He-tekkel-hónapokkal később azonban helyreáll az endogén inzulinelválasztás, a normoglykemia exogén inzulin adása nélkül visszatér. Az esetek nagy részében ezután orális glükózterheléskor normális vércukorgörbét kapunk és vénás glükózterhelésre is normális a korai inzulinválasz. Az esetek 30–40%-ában azonban csökkent glükóztolerancia marad fenn és egy enyhébb, nem teljesen inzulinopéniás diabetes tér vissza évekkkel később, gyermek- vagy serdülőkorban (4, 19).

Tanulmányunkban vizsgált eseteinkből az első esetben a diabetes transiens volt és granulocytopeniával társult. A granulocytopenia és a diabetes örökletes asszociációját erősíti meg az az adat is, mely szerint a páciens fiú testvére – aki 6 hónapos korában diabeteses lett – 2 éves korában agranulocytosis következtében kialakult sepsisben elhunyt. A granulocytopenia és a neonatalis diabetes asszociációjáról az irodalomban eddig nincs adat. Második esetünkben a transiens neonatalis diabest követő 9 év tünetmentesség után permanens diabetes alakult ki. A harmadik esetben vénás glükózterheléssel a tünet és panaszmentes gyermekben csökkent β -sejt-funkció volt mutatható. Ezek a tények az irodalmi adatokkal együtt arra mutatnak rá, hogy a transiens neonatalis diabetes esetek egy részében a manifeszt diabetes eltűnése után visszatérhet vagy perzisztálhat a kórosan csökkent inzulinsekreációs kapacitás.

A három transiens neonatalis diabeteses páciensünk közül kettő kifejezetten dysmaturus volt. Az inzulinnak a foetalis növekedésben betöltött szerepét figyelembevéve, ez arra utalhat, hogy transiens neonatalis diabetesben szenvedő csecsemőkben valószínűleg már a foetalis életben is elégtelen az inzulinelválasztás.

Ezt a hipotézist inzulinhiányos egerekben be is bizonyították (3). Mindkét működő inzulingénjüktől megfosztott („knock out”) egerekben súlyosan retardált intrauterin növekedés volt megfigyelhető és a megszületés után néhány órával diabetes tünete alakultak ki.

Ezen vizsgálataink azt mutatták, hogy a 6. kromoszómán található HLA génrégió 1. típusú diabetesre hajlamosító alléljeivel a kórkép asszociációt nem mutat. Három páciens vizsgálata során talált HLA DQB1 genotípusok egyike sem tartozik a klasszikus, 1. típusú diabetesre hajlamosító HLA genotípusok közé (9). A betegek szérumban nem volt kimutatható sem szigetsejt-ellenes antitest (ICA), sem glutamát-dekarboxiláz (GAD65) autoantitest. *Gottschalk és munkatársai* hasonló immunszerezológiai megfigyelést tettek egy páciensben (6). Figyelembevéve azt, hogy a transiens neonatalis diabetes nem mutat HLA asszociációt és nem detektálhatók a páciensekben keringő pancreas β -sejt-ellenes autoantitestek sem, úgy gondoljuk, hogy a transiens neonatalis diabetes autoimmun eredete elvethető és az 1. típusú diabetes mellitustól a kórkép elkülönítenedő.

A transiens neonatalis diabetes a 6. kromoszóma paternális uniparentális isodisomiájával (UPD) társul. Ezt a jelenséget, mely a kórkép genetikai eredetét igazolja, az elsőnk között írtuk le (1, 8, 13). TND esetében a 6. kromoszóma uniparentális isodisomiája mindig paternális (*Shield és mtsai*, 12), ami arra utal, hogy a TND patogenezisében közreműködő gén(ek) genomic imprinting szabályozás alá esnek.

A genomic imprinting a klasszikus mendeli törvényektől eltérően egy gén apai és anyai alléljeinek eltérő expresszióját (kifejeződését) jelenti, azaz egy genomic imprinting szabályozás alá eső génnek csak egyik (vagy apai, vagy anyai) allélje működik (expresszálódik), míg a másik allél kikapcsolt állapotban van. (A mendeli öröklésmenetek esetén a két szülői kromoszómán elhelyezkedő mindkét allél által kódolt információ vagy tulajdonság kifejeződésre jut.)

A genomic imprinting szerepét néhány emberi betegség kialakulásában már korábban igazolták (például Beckwith-Wiedemann-szindróma, Prader-Willi-szindróma).

A genomic imprintingnek a TND kialakulásában játszott szerepére utalnak azok az irodalmi adatok is, melyek azt mutatják, hogy a TND fenotípus kialakulásához a betegséget okozó gén két apa kópiája szükséges (17, 18). A 6. kromoszóma maternális UPD-ja esetében TND nem fordul elő.

A TND patogenezisének vizsgálata céljából végeztük el a 6. kromoszómán a fent részletezett mikroszatellita-analízist, mely során a fent említett esetünkben a 6. kromoszóma teljes hosszában igazolható volt a paternális uniparentális isodisomia (1. táblázat). Az irodalmi adatok saját eredményeinkkel egybevágoan arra utalnak, hogy a TND kialakulása egy olyan, a 6. kromoszóma hosszú karján elhelyezkedő génnel hozható összefüggésbe, mely genomic imprinting szabályozás alá esik (5). A gén valószínűleg az inzulinelválasztást szabályozza és ezáltal közvetve befolyásolja a foetalis növekedést.

A transiens neonatalis diabetes klinikai képét a jelenleg ismert tények alapján a következőképpen magyarázhatjuk meg. A TND gén feltehetően az inzulin elválasztását szabályozza, nagy valószínűséggel transzkripció szinten gátolja azt. A legtöbb genomic imprinting szabályozás alá eső gén a transzkripció faktorok közül kerül ki. A méhen belüli életben a TND gén anyai allélje a genomic imprinting miatt feltehetően kikapcsolt állapotban van. A gén „kikapcsolásáért”, inaktívvá válásáért biokémiailag egy DNS-metilációs folyamat felelős. Pre- és postnatalisan az emberi genom metilációs profilja eltér, a foetalis imprinting mintázat a születés után nagyrészt törlődik és az első postnatalis héten úgynevezett újrabeállítódáson esik át. Az „imprinted” gének egyes alléljai ekkor ki-, illetve bekapcsolnak. TND esetében az apai allél fokozott átíródása (over-expressziója) valószínűleg a foetalis és a korai postnatalis életben következik be, ezáltal az inzulinelválasztást kikapcsolja. Apai UPD, illetve a 6. kromoszóma hosszú karja egy szakaszának megduplázódása esetén az over-expresszió a két apa allél együttes jelenléte miatt jön létre. Azokban az esetekben, ahol ez nem mutatható ki, nagy valószínűséggel az imprinting egyéb módon sérül. A diabetes „megszűnése, illetve remisszióba” kerülésekor eddig ismeretlen korrekciós mechanizmussal nagyrészt helyreáll az inzulinsekreáció. Ez sok esetben nem teljesen sikeres, hiszen a TND esetek 30–40%-ában megmarad a csökkent glükóztolerancia, esetleg évekkal később ismét manifeszt diabetes alakul ki.

Permanens neonatalis diabetes

Lényegesen kevesebbet tudunk a permanens neonatalis diabetes kóroki hátteréről. Egy ázsiai populáción végzett vizsgálat a kórkép prevalenciáját 2–3/100 000 szülés gyakoriságúra becsüli (2), azonban ez a megfigyelés további megerősítést igényel.

Valószínű, hogy a permanens neonatalis diabetes esetében feltehetően egy heterogén betegségcsoportról van

szó, mégis a páciensek nagy része egy közös fenotípusba sorolható. Ezek a következők: neonatalis korban jelentkező hyperglykaemia, alacsony vagy nem detektálható C-peptid-szint, az esetek egy részében dysmaturitas, az inzulinszekréció irreverzibilis zavara. Saját vizsgálataink alapján a szigetsejt-specifikus autoantitestek negatívak ezekben a páciensekben (8, 9). Az általunk vizsgált három páciensben észlelt HLA DQB1 genotípusok egyike sem esik egybe az 1. típusú diabetesre fogékonyságot hordozó HLA genotípussal, sőt ebből a szempontból inkább protektívnek tekintendők. Irodalmi adatok ezen észleléseinket megerősítik (19). Ezek az eredmények, arra utalnak, hogy ez a neonatalis diabetes forma sem autoimmun eredetű, hanem az inzulinszekréció kiesése egyéb okok miatt következik be. A 6. kromoszóma uniparentalis disomiáját permanens neonatalis diabeteses pácienseinkben nem lehetett kimutatni, ez más szerzők megfigyeléseivel egybehangzó (13).

A permanens neonatalis diabetes klinikai képét és a túlélési esélyeket alapvetően az határozza meg, hogy milyen súlyos a diabeteshez gyakran társuló exocrin pancreasfejlődési zavar. E társulást több közlemény is megerősíti (4, 12). E tények, arra utalnak, hogy a permanens neonatalis diabetes esetek jelentős részében a pancreas ontogeneze komplexen, több sejtvonalat érintve károsodott. Így feltételezhető, hogy a permanens neonatalis diabetes kialakulásáért valamely, a pancreas ontogenezésében szerepet játszó gén mutációja vagy egyéb működészavara lehet felelős.

A legjelentősebb tényezők, melyek az említett folyamatot szigorú kontroll alatt tartják, a transzkripció faktorok közé tartoznak: IPF1 (PDX1), Beta2, Pax4, Nkx6.1 (11). Ismert, hogy a Beta2 vagy Pax4 gének nullmutációja a pancreas β -sejtek hiányához és permanens neonatalis diabeteshez vezet egérben (10, 14). Hasonló módon a Hlxb9 homeobox gén sérülése a pancreas dorsalis lebenyének hiányához, valamint a Langerhans-szigetek β -sejtjei számának csökkenéséhez és károsodott inzulinszekrécióhoz vezetnek (7). Fontos megfigyelés, hogy a Beta2 gén nullmutációja a pancreas exocrin funkciójának káros csökkenését is eredményezi és ezáltal a humán permanens neonatalis diabeteshez hasonló fenotípus jön létre (10). A pancreas fejlődésében szerepet játszó transzkripció faktorok közül egyedül az IPF1 gén esetében sikerült emberben igazolni azt, hogy e gén nullmutációja pancreasagenesishoz vezet (15). Kiterjedt vizsgálatokkal bizonyítást nyert az is, hogy e gén fent említett mutációja heterozygota formában korai kezdetű 2-es típusú diabetest okoz (MODY4) (16).

A fenti adatok alapján valószínűsíthetjük, hogy a permanens neonatalis diabetes hátterében valamely – a pancreas ontogenezist szabályozó – transzkripció faktor vagy faktorok mutációja felelős.

Összefoglalva saját vizsgálataink eredményeit, valamint az irodalmi adatokat, az alábbiakat állapíthatjuk meg. A transiens és a permanens neonatalis diabetes két külön entitást képvisel. Egyik kórkép sem autoimmun eredetű, ily módon elkülönítendő az igen korai kezdetű 1. típusú diabetestől. A transiens neonatalis diabetest egy, a 6. kromoszóma hosszú karján elhelyezkedő, geno-

mic imprinting szabályozás alá eső gén működésének károsodása okozza. Ez a gén közvetve vagy közvetlenül szabályozza az inzulin szekrécióját és közvetve befolyásolja a foetalis testnövekedést. A permanens neonatalis diabetes kialakulásáért – az esetek egy részében – feltehetően egy, a pancreas ontogenezésében szerepet játszó transzkripció gén működészavara lehet felelős.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton köszönjük Jorma Ilonen, Antti-Pekka Laine (Turku Immunology Centre, Turku, Finnország) és Niederland Tamás dr. (Petz Aladár Megyei Kórház, Gyermekosztály, Győr) közreműködését. A munka elvégzését a Zsigmond Diabetes Alapítvány támogatta. Hermann Róbert dr. jelen munka végzése idején a Bolyai János Kutatási ösztöndíj támogatásában részesült.

IRODALOM: 1. Abramowicz, M. J., Andrien, M., Dupont, E. és mtsai: Isodisomy of chromosome 6 in a newborn with methylmalonic acidemia and agenesis of pancreatic beta cells causing diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.*, 1994, 94, 418–421. – 2. Bappal, B., Raghupathy, P., de Silva, V. és mtsai: Permanent neonatal diabetes mellitus: clinical presentation and epidemiology in Oman. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.*, 1999, 80, F209–212. – 3. Duvillie, B., Cordonnier, N., Deltour, L. és mtsai: Phenotypic alterations in insulin-deficient mutant mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1997, 94, 5137–5140. – 4. Fösel, S.: Transient and permanent neonatal diabetes. *Eur. J. Pediatr.*, 1995, 154, 944–948. – 5. Gardner, R. J., Mungall, A. J., Dunham, I. és mtsai: Localisation of a gene for transient neonatal diabetes mellitus to an 18.72 cR3000 (approximately 5.4 MB) interval on chromosome 6q. *J. Med. Genet.*, 1999, 36, 192–196. – 6. Gottschalk, M. E., Schatz, D. A., Clared-Salzler, M. és mtsai: Permanent diabetes without serological evidence of autoimmunity after transient neonatal diabetes. *Diabetes Care*, 1992, 15, 1273–1276. – 7. Harrison, K. A., Thaler, J., Pfaff, S. L. és mtsai: Pancreas dorsal lobe agenesis and abnormal islets of Langerhans in Hlxb9-deficient mice. *Nat. Genet.*, 1999, 23, 71–75. – 8. Hermann, R., Soltész, G.: Paternal uniparental isodisomy of chromosome 6 in transient neonatal diabetes mellitus. *Eur. J. Pediatr.*, 1997, 156, 740. – 9. Hermann, R., Laine, A. P., Johansson, C. és mtsai: Transient but not permanent neonatal diabetes mellitus is associated with paternal uniparental isodisomy of chromosome 6. *Pediatr.*, 2000, 105, 49–52. – 10. Naya, J. F., Huang, H. P., Qiu, Y. és mtsai: Diabetes, defective pancreatic morphogenesis, and abnormal enteroendocrine differentiation in BETA2/NeuroD-deficient mice. *Genes and Development*, 1997, 11, 2323–2334. – 11. Sander, M., German, M. S.: The β cell transcription factors and development of the pancreas. *J. Mol. Med.*, 1997, 75, 327–340. – 12. Shield, J. P. H.: Neonatal diabetes. In Baillieres Tindall, Baillière's Clinical Paediatrics: Childhood Diabetes. Szerk.: Shield, J. P. H., Baum, J. D. London, Philadelphia, Sydney, Tokyo, Toronto. 1996, 681–689. old. – 13. Shield, J. P. H., Gardner, R. J., Wadsworth, E. J. K. és mtsai: Aetiopathology and genetic basis of neonatal diabetes. *Arch. Dis. Child.*, 1997, 76, F39–F42. – 14. Sosa-Pineda, B., Chowdhury, K., Torres, M. és mtsai: The Pax4 gene is essential for differentiation of insulin-producing β cells in the mammalian pancreas. *Nature*, 1997, 386, 399–402. – 15. Stoffers, D. A., Zinkin, N. T., Stanojevic, V. és mtsai: Pancreatic agenesis attributable to a single nucleotide deletion in the human IPF1 gene coding sequence. *Nat. Genet.*, 1997, 15, 106–110. – 16. Stoffers, D. A., Ferrer, J., Clarke, W. L. és mtsai: Early-onset type-II diabetes mellitus (MODY4) linked to IPF1. *Nat. Genet.*, 1997, 17, 138–139. – 17. Temple, I. K., Gardner, R. J., Robinson, D. O. és mtsai: Further evidence for an imprinted gene for neonatal diabetes localised to chromosome 6q22–q23. *Hum. Mol. Genet.*, 1996, 5, 1117–1121. – 18. Temple, I. K., James, R. S., Crolla, J. A. és mtsai: An imprinted gene(s) for diabetes? *Nat. Genet.*, 1995, 9, 110–112. – 19. Von Muhlendahl, K. E., Herkenhoff, H.: Long-term course of neonatal diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 704–708.

(Hermann Róbert dr., Pécs, József Attila u. 7. 7623)

„Az optimista egyáltalán nem az, aki soha nem szenvedett, hanem az, aki átélte és legyőzte a kétségbeesést.”

Szkrjabin

Az allergiás conjunctivitisek terápiája

Hidasi Vanda dr.

KLIN Szemészeti Rt., Szeged (vezető: Hidasi Vanda dr.)

A szervezet túlérzékenységi reakcióin alapuló számos szemészeti (ill. szemészeti vonatkozású) kórkép közül a leggyakoribb az allergiás kötőhártya-gyulladás. A mai álláspont szerint hatféle allergiás eredetű conjunctivitist/keratoconjunctivitist különböztetünk meg: 1. szezonális, 2. perenniális, 3. vernális, 4. óriáspapillás, 5. atópiás és 6. kontakt eredetű. Kezelésük általában helyileg történik. A leggyakoribb szezonális („szénanátha”) és perenniális allergiás conjunctivitis esetén az allergén kiiktatása, amennyiben ez nem lehetséges antihisztaminok (vazokonstriktorral vagy anélkül), „gyenge” szteroidok vagy hiposzzenzibilizálás ajánlottak. A vernális és atópiás keratoconjunctivitisben a hízósejt-stabilizátorok a leghatékonyabbak, különösen hatásos a lodoxamid a vernális formában. Az óriáspapillás és kontakt eredetű allergiás gyulladásoknál elsődleges a kiváltó ok kiiktatása. Rezisztens esetekben „erős” szteroidok, extrém esetekben immunszuppresszív, citosztatikus, illetve szisztémás kezelés válhat szükségessé. A közlemény áttekintést ad az allergiás conjunctivitisek kezelésében ma használatos gyógyszerekről (főleg szemcseppek) és egyéb módszerekről, illetve az egyes kötőhártya-gyulladásokban alkalmazott terápiás elveket ismerteti.

Kulcsszavak: allergiás conjunctivitis, helyi kezelés, antihisztaminok, hízósejt-stabilizátorok, szteroidok, kezelési elvek

Therapy of allergic conjunctivitis. Among the several eye diseases (or diseases involving the eye) based on hypersensitivity reactions, the most frequent is allergic conjunctivitis. Recently six types of allergic conjunctivitis/keratoconjunctivitis are distinguished: 1. seasonal, 2. perennial, 3. vernal, 4. giant papillary, 5. atopic and 6. of contact origin. Their treatment is generally local. In the most frequent seasonal („hay fever”) and perennial forms the elimination of the allergen or when it is impossible antihistamines (with or without vasoconstrictors), „weak” steroids or hyposensitisation are offered. In vernal and atopic keratoconjunctivitis mast cell stabilizers are the most effective, with special effect of lodoxamide in the vernal type. In giant papillary and contact allergic inflammations the elimination of the causative agent is the first method of choice. In resistant cases „strong” steroids, in extreme forms immunosuppressive, cytostatic and systemic treatment may become necessary. The paper gives a review of currently applied medicines (mainly eyedrops) and other methods of treatment, and includes therapeutic principles applying to various forms of allergic conjunctivitis.

Key words: allergic conjunctivitis, local treatment, antihistamines, steroids, mast cell stabilizers, therapeutic principles

Az immunreakciók hat típusa közül az első négyet *allergiás* (vagy túlérzékenységi) *reakcióknak* is nevezzük. Az „allergia” kifejezés a gazdaszervezet bizonyos anyagokkal szembeni megváltozott, ill. fokozott reakcióképességét (túlérzékenységet) jelenti, amely általában az adott ágenssel történő ismételt találkozáskor lép föl. (Normális esetben az antigén *immunizálódást* vált ki, ami a szervezet védelmét biztosítja, míg allergiában az „allergén” [= antigén] *szenzibilizálódást* okoz, ami a szervezetre káros. Az I–III. az azonnali típusú reakciók, amelyekben különböző izotípusú antitestek játszzák a főszerepet, míg a IV. késői típusú reakcióban a makrofágok, T-sejtek jelenléte a jellemző. Az egyes reakciótípusok nem különíthetők el élesen egymástól, köztük átfedések lehetségesek, didaktikai szempontból azonban célszerű megkülönböztetésük. A négy allergiás reakció, amint az az 1. táblá-

zatból is kitűnik, szemészeti, ill. szemészeti vonatkozású kórképek sokaságában játszik szerepet (1, 4, 5, 14, 19, 21).

A mai álláspont szerint hatféle allergiás eredetű kötőhártya-gyulladást különböztetünk meg: 1. szezonális (szénanátha) allergiás conjunctivitis (SAC), 2. perenniális (egész éven át tartó) allergiás conjunctivitis (PAC) (a PAC tk. a SAC krónikus formája), 3. vernális keratoconjunctivitis (VKC), 4. óriás („giant”)-papillás conjunctivitis (GPC), 5. atópiás keratoconjunctivitis (AKC), 6. akut allergiás (kontakt) conjunctivitis (dermatitis) (AAC) (7, 27).

A SAC-ban az allergén leggyakrabban valamilyen növény pollenje, a PAC-ban általában házipor atka, vagy egyéb növényi, állati anyagok (például szőr), a VKC-ben csak sejthető valamilyen környezeti (méghozzá tavaszi-nyári) tényező, az AKC-ben a legszínesebb a paletta (porok, élelmiszerek, vegyszerek stb.), az AAC-ben gyógyszerek, vegyszerek (11, 12).

Legtöbbszörüket elsősorban az I. típusú túlérzékenységi reakció idézi elő (13), közülük kétfőben (VKC, GPC) azonban a IV. típusú reakció is részt vesz, míg a kontakt formában csak a IV. típusú túlérzékenységi reakció játszik szerepet (1, 19, 25, 27).

Rövidítések: SAC = szezonális allergiás conjunctivitis; PAC = perenniális allergiás conjunctivitis; VKC = vernális keratoconjunctivitis; GPC = óriáspapillás conjunctivitis; AKC = atópiás keratoconjunctivitis; AAC = akut allergiás conjunctivitis; PMMA = polymethylmethacrylate

1. táblázat: Túlérzékenységi (allergiás) reakciók (Gell és Coombs) (4,5,7,13,18)

Típ.	Reakció neve	Kezdet	Mechanizmus	Általános megnyilvánulás	Szemészeti kórkép
I.	azonnali v. anafilaxiás	1–2 perc	antigén+hízósejtekhez, bazofilekhez kötött IgE: FcεRI receptorok keresztükötése ↓ sejtaktiváció: mediátor-felszabadulás	lokalizált: szénanátha, asztma, ekcéma, csalánkiütés, ételallergia szisztémás anafilaxia	szezonális all. conj. (SAC), perenniális all. conj. (PAC), vernális keratoconj. (VKC), óriáspapillás conj. (GPC), atópiás keratoconj. (AKC)
II.	ellenanyag (IgG, IgM) mediált citotoxikus	4–8 óra	sejtfelszíni antigének + IgG, IgM ↓ komplementaktiválás vagy ADCC révén célsejt elpusztítása	transzfúziós reakció, erythroblastosis foetalis autoimmun haemolyticus anaemia	Mooren-fekély, Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) bet., cornea graft rejekció
III.	toxikus immun-komplex mediált	2–8 óra	szövetekben lerakódó antigén-antitest komplexek: komplementaktiválás ↓ gyulladás	lokalizált: Arthus-reakció, generalizált: szérumbetegség, egyes glomerulonephritisek, SLE, erythema multiforme	idiopathiás uveitis, retinalis vasculitis, scleritis, erythema multiforme/szemszárzság
IV.	celluláris v. késői (tuberculin típusú)	1–3 nap	szenzibilizált T _H 1 sejtek: citokinfelszabadulás ↓ makrofág + Tc sejt-aktiválás	kontakt dermatitis, graftkilökődés, tuberkulotikus léziók	vírusinfekciók, tbc, sarcoidosis, cornea graft rejekció, interstit. keratitis, phlyctenulosis, VKH betegség, Bechet-kór, sympathiás ophthalmia, kontakt conj., dermatitis (AAC), vernális keratoconj. (VKC), óriáspapillás conj. (GPC)

Az allergiás conjunctivitisnek patomechanizmusában a leginkább szerepet játszó I. és IV. túlérzékenységi reakció folyamatába megfelelő gyógyszerekkel több ponton lehet beavatkozni.

Az allergiás eredetű conjunctivitis helyi terápiája

Conjunctivitisekben, akármilyen eredetű legyen, általában helyi kezelést alkalmazunk, ami gyógyszeres kezelés esetén legtöbbször szemcsepp, de lehet kenőcs vagy gél is. Azért tehetjük ezt, mert a kötőhártya nyálkahártya természete és dús érellátása miatt a helyileg alkalmazott gyógyszerek igen jó hatékonysággal szívódnak fel, mellékhatásaik általában csak helyiek és átmenetiek, szisztémás hatással/mellékhatással csak ritkán kell számolni. A helyi készítmények használata kényelmes: koncentrációtól, hatáserősségtől, felszívódási jellemzőiktől stb. függetlenül naponta 2–4× (esetleg 5×) kell alkalmazni, a modern készítmények legtöbbször szobahőmérsékleten tárolhatók, felnyitás után általában egy hónapig használható (18, 19). Szemészeti allergiákban a ma használatos gyógyszer-csoportok az allergiás folyamatokban szereplő támadáspontjuk megjelenési sorrendje szerint a következők: 1. hízósejt-stabilizátorok; 2. antihisztaminok; 3. vazokonstriktorok (gyakran kombinálják őket antihisztaminokkal); 4. szteroidok; 5. nonszteroid gyulladásgátlók; 6. egyéb (2. táblázat).

Hízósejt-stabilizátorok

Az I. típusú túlérzékenységi reakció elején, a szenzibilizálódás során a IgE molekulák a hízósejtekhez és bazofil leukocytákhoz kötődnek. Az ismételt allergénexpozíció során az allergén ezen IgE-ket összekapcsolja („keresztüköti”) a sejtfelszínen. Ennek

hatására Ca^{2+} -beáramlás (influx) és egyéb folyamatok következnek be, amit az allergiás reakció effektor sejtjeinek degranulációja követ. A hízósejt-stabilizátorok ezen Ca^{2+} -influxot akadályozzák meg, illetve feltételezések vannak arra nézve, hogy kiváló antiallergiás hatásuk nemcsak ezen alapul, hanem például a könnyfilm Mg^{2+} -tartalmát is befolyásolják, esetleg még más mechanizmusok is szerepet játszhatnak. Amennyiben a degranuláció (bármilyen okból) elmarad, a sejtől kiáramló preformált anyagok sem tudják kifejteni káros hatásukat. A *spaglumín* ezenkívül gátolja a leukotriéneket és a komplementaktivációt. (A komplementrendszer bizonyos tagjai a folyamat krónikussá válásában játszanak szerepet, mivel a leukocyták migrációját idézik elő a késői fázisban.) A *lodoxamid* egyedülálló kettős hatású hízósejt-stabilizátor, mivel a degranuláció gátlásán kívül az I. típusú allergiás reakció késői fázisában megakadályozza az eozinofil sejtek migrációját is, ezáltal kiküszöbölve a reakció késői fázisának kulcsfontosságú szereplőjét. Az *olopatadin* hízósejt-stabilizáló és antihisztamin hatású.

A hízósejt-stabilizátorokat igen jó eredménnyel lehet alkalmazni a vernális és atópiás keratoconjunctivitisekben és az óriáspapillás conjunctivitisben (vernális keratoconjunctivitisben a lodoxamid egyedülálló hatással bír), de alkalmazhatók szezonális és perenniális conjunctivitisekben is (3). A lodoxamid hatása egy hét alatt jelentkezik, teljes kifejlődéséhez 2–3 hét kell. Egyes tanulmányok szerint a 0,1%-os lodoxamid hamarabb és szignifikánsan jobban hatott a viszketésre, diszkomfortra, idegentest-érzésre, fotofóbiára, fájdalomra, könnyezésre, váladékozásra és a cornea-elváltozásokra, mint a 2%-os kromoglikát nátrium és hamarabb hatott minden tünetekre, mint a 4% kromoglikát nátrium. Ezen betegségek prevenciójára is a hízósejt-stabilizátorok (lodoxamid) a legalkalmasabbak. Hosszú idő alatt sincs hozzászokás. A 0,1%-os lodoxamid 90 nap alatt biztonságosnak bizonyult VKC, GPC és AKC-ben, és a páciensek 84%-a nem igényelt további kezelést. Állatkísérletekben

in vitro kb. 100-szor, *in vivo* kb. 2500-szor hatékonyabbnak bizonyult a lodoxamid, mint a kromoglikát nátrium (8, 15).

A hízósejt-stabilizátorok csökkentik a szteroid- és antihisztamin-igényt.

Alkalmazásuk kontraindikációja lehet túlérzékenység a hatóanyag, de még inkább a tartósítószer (legtöbbször benzalkónium-klorid) iránt. A tartósítószer-tartalom akadályozza a kontaktlencse-viselést is.

Kisgyermekkori, valamint terhességben és szoptatás alatti alkalmazásukról még nem áll rendelkezésre elegendő adat, így használatuk ezen állapotokban kerülendő, ill. csak gondos mérlegelés mellett adhatók.

Leggyakoribb mellékhatásai az átmeneti égő, csípő érzés, viszketés, könnyezés. (Feltehetően ezeket a tartósítószer idézi elő.) Ezen mellékhatások nagyobb számban jelentkeztek a kromoglikát nátrium használatakor, mint a lodoxamidnál. Túlérzékenység okozhat látászavart, illetve lodoxamid nagyobb mennyiségben való lenyelése hányingert. Általában jellemző, hogy igen kevés mellékhatásuk van, szisztémásan alig szívódnak föl.

Antihisztaminok

Mindannyian szelektíven és reverzibilisen gátolják a H_1 -hisztamin-receptorokat, csökkentve ezzel az ödémaképződést és a pír. (Az *olopatadin* hízósejt-stabilizáló hatású is.) Az *emedasztin* jobban kötődik a H_1 -receptorhoz, mint a levokabasztin és kb. megegyezően a pirilaminnal (24).

Alkalmazhatók az allergiás conjunctivitisek minden formájában az akut tünetek mérséklésére. Már kis dózisban is drámai hatással bírnak.

Hatóanyag-, tartósítószer-túlérzékenység esetén nem használhatók. Tartósítószer-tartalmuk miatt befolyásolják a kontaktlencse-viselést. Kisgyermekknél, terheseknél és szoptatás alatt elegendő tapasztalat híján lehetőleg ne használjuk.

Leggyakoribb mellékhatásai az átmeneti égés, csípés, viszketés, vörösség, a nyálkahártyák szárazsága. Esetleg előfordulhat fejfájás, rhinitis, álomosság. Az emedasztin alkalmazása során ritkán cornea-infiltrátum alakul ki, ez esetben fel kell függeszteni használatát. Egyes kísérletek szerint az emedasztin az egyik legkevesebb mellékhatással bíró szer, mivel nem (vagy alig) ad keresztreakciót más, nem hisztamin (például adrenerg, kolinerg, szerotoninerg, bradikinin, prosztanoid) receptorokkal (24).

Vazokonstriktorok

Általában szimpatomimetikumok (fenilalkilamin-származékok, catecholaminok), amelyek az α -receptorokon kifejtett hatásuk révén simaizom-kontrakciót, ezáltal érszűkületet váltanak ki, így csökkentik a vérbőséget, pírt. (Érszűkítő hatásuk vérnyomás-emelkedésben is megnyilvánulhat.)

Főként az akut allergiás conjunctivitisekben jótékony hatásúak a kínzó tünetekre, valamint a krónikus és elhúzódó formákban is alkalmazhatók a kezdeti tünetek csökkentésére.

Nem használhatók hatóanyag-, tartósítószer-túlérzékenység esetén, valamint kontaktlencse-viseléssel egy időben. Ellenjavalltak szűkzúgú glaucomában, csökkent könnytermelés esetén. Kisgyermekkorban, terhesség és szoptatás alatt kerülendők.

A leggyakoribb mellékhatások itt is az égés, csípés, könnyezés. A modern vazokonstriktoroknál alig fordul elő vérbőség, illetve csak többhetes, hónapos használat mellett, főleg a fenilefrinnél. Mivel csökkentik a könnytermelést, hosszas használatuk kerülendő (mértékleteség szükséges a krónikus eseteknél, ahol eleve csökkent lehet a könnytermelés!). Néha midriáziát okoznak (ezért nem használhatók szűkzúgú glaucomában), ezáltal látászavart idézhetnek elő.

Gyermekkorban a tetrizolin fejfájást, tachycardiát okozhat. A fenilefrin szemirritációt, doppingszerszerű hatást válthat ki (sportolók!) (20).

Az antihisztaminok a vazokonstriktorokkal együtt jobban hatnak a tünetekre (viszketés, pír, duzzanat), mint külön-külön bármelyik, ugyanakkor kevés a mellékhatásuk. Ügyelni kell azonban arra, hogy külön-külön is van mindkettőnek könnyeszekréciót csökkentő hatása, ami kombinált alkalmazáskor fokozottan érvényesülhet. Emiatt alkalmazásukat különösen a krónikus esetekben lehetőleg kerüljük. (Magyarországon kapható kombinált készítmény a *Spersallerg*.)

Szteroidok

A szteroidok hatása aspecifikus, általános gyulladáscsökkentők. A gyulladásos folyamatokban több támadásponton hatnak: 1. gátolják a foszfolipáz A_2 -t, ezzel gátolva a prosztaglandinok és a tromboxán képződését, aminek révén csökkentik a viszketést, ödémát és a mucinózus váladékozást; 2. gátolják a leukotriéneket, így a leukocita-migrációt; 3. krónikus gyulladásokban gátolják a fibroblasztok aktiválását, ezen keresztül a kollagénszintézist, hegképződést, granulomakialakulást.

Akut allergiás folyamatokban, ahol rövid ideig van rájuk szükség, jól alkalmazhatók. Krónikus folyamatokban, ha muszáj, az ún. „gyenge” kortikoszteroidok (*fluorometolon*, *medrizon*) ajánlottak, mert ezek alkalmazása során alig kell káros mellékhatásokkal (cataractaképződés, szemnyomás-emelkedés) számolni. Hátrányuk viszont, hogy gyulladáscsökkentő hatásuk is mérsékeltebb. Az „erős” szteroidokat a rezisztens esetekre tartogassuk, akkor is csak a lehető legrövidebb ideig. Amennyiben maximális gyulladáscsökkentő hatás elérése a cél, egyes tanulmányok szerint a leghatékonyabb az 1%-os prednizolon acetát csepp. (Magyarországon kapható legtményebb oldata a 0,5%-os *Ultracortenol*.)

Általánosságban elmondható, hogy a cseppek magasabb cornealis hatóanyag-szintet biztosítanak, mint a kenőcsök. Mert, bár a kenőcsök hosszasan a szemben maradnak, ezáltal a hatástartam elnyújtottabb, a sűrű vívmóanyag azonban visszatartja a hatóanyagot (például dexametazon esetén) (11). Ezek figyelembevételével az allergiás conjunctivitisek minden típusában használják őket, bár a hízósejt-stabilizátorok, főleg a lodoxamid megjelenése óta használatuk egyre inkább visszaszorul. Súlyos esetekben célszerű „erős” szteroidokat lokális hízósejt-stabilizátorokkal együtt alkalmazni.

Nem használhatók túlérzékenység esetén, illetve kontaktlencse mellett. Kontraindikáltak keratitis dendriticában (akut cornealis herpes simplex), gombás, vírusos szemfertőzésekben, szem-tbc-ben, vaccinia, varicella esetén, corneasérülés, -fekély esetén, gennyes gyulladásokban és glaucomákban.

Leggyakoribb mellékhatásuk az égő érzés. Néha a garatba leszívároghat rossz ízt okoznak. Elhúzódhat miat-

tuk a sebgyógyulást. Legveszélyesebb mellékhatásuk, hogy hosszas alkalmazás esetén cataractát idézhetnek elő, szemnyomás-emelkedést provokálhatnak. Csökkentik a fertőzésekkel szembeni ellenállást (21).

(Magyarországon kapható antibakteriális szerrel kombinált készítmények: *Garasone* szemcsepp és kenőcs, *Isopto Cetapred* szemcsepp, *Cetapred* szemkenőcs, *Tobradex* szemcsepp és kenőcs.)

Nonszteroid gyulladásgátlók

Gátolják a ciklooxygenáz enzimet, ezzel a prosztaglandinok és a tromboxán szintézisét, ami a fájdalom, ödéma és pír csökkenésében nyilvánul meg.

Általában akut allergiás esetekben használatosak és ajánlják vernalis keratoconjunctivitisben a primer tünetekre (pír, duzzanat) és fájdalomcsökkentésre. (Gyakrabban használjuk őket azonban nem allergiás betegségekben, állapotokban.) A ketorolak jól csökkenti a viszketést a szezonális conjunctivitisben. Az orális nonszteroidok lokális hízósejt-stabilizátorral (például kromoglikát) együtt alkalmazva jól csökkentik a szem pirosságát a vernalis keratoconjunctivitisben és ugyancsak ebben a szuprofen igen jó a szubjektív tünetek (viszketés, diszkomfort, idegentestérzés) mérséklésére.

Túlérzékenység, keratitis dendritica és bármilyen eredetű cornea-hámhiány esetén ellenjavalltak.

Mellékhatásként átmeneti csípő érzést okozhatnak. Néha fokozzák a vérékenységet (műtétek!). Hámtoxikus hatásuk miatt a hámosodás igen elhúzódhat.

Egyebek

Lubrikánsok (műkönny, gél, kenőcs)

Szemészetben alkalmazott molekulák: cetrimid, dextrán 70, hidroxipropilmetilcellulóz (hypromellóz), nátrium-klorid, polivinilalkohol, polividon, vazelin, paraffin, gyapjúzsír (cera lanea), hialuronát nátrium, kondroitin-szulfát stb. (Magyarországon kapható szemcseppek: *Artelac*, *Arufil*, *Dacrolux*, *Humalac A, B, C*, *Lacrisyn*, *Oculotect Fluid*, *Tears Naturale I, II*, *Unilarm*; kenőcs: *Lubrifilm*; gél: *Vidisic*.)

Segítenek fenntartani az ép könnyfilmet, ezzel cornea-érintettségénél elősegítik a hámosodást, gyógyulást, ill. egyenetlen corneafelszín esetén megelőzik a kórosan gyors könnyfilm-felszakadás okozta hám- és következményes stromakárosodást. Nedvesítik a szemet, ami a krónikus, csökkent könnytermeléssel járó esetekben igen fontos a fent említettek miatt. Felhígítják, kimossák az allergént.

Mind az akut, mind a krónikus esetekben használhatók, de krónikus esetekben kifejezetten fontos adjuváns hatásuk van.

Egyetlen ellenjavallatuk, hogy kontaktlencse-viselés mellett korlátozottan alkalmazhatók tartósítószer-tartalmuk miatt, kivéve a *Tears Naturale II*-t és a *Unilarm*-ot (illetve a kontaktlencse gyártó cégek által ajánlott nedvesítő cseppeket). Mellékhatásuk nincs.

(Lubrikáns tartalmazó, allergiás conjunctivitisek kezelésében alkalmazott fentebb említett egyéb készítmények: *Alomide*, *Emadine*, *Efflumidex*, *Flucon*, *Livostin*, *Ocuflur*.)

Immunszuppressívum

Szemészeti területen a cyclosporin A (Magyarországon: *Sandimmun*) (2%) terjedt el.

A cyclosporin gátolja a T lymphocyták interleukin (IL-2)-szekrécióját, ami csökkenti a T-sejtek szaporodását, ezzel a T-sejtes immunválaszt. Így a makrofágok migrációja elmarad. A makrofágok jelenléte főleg a IV. típusú túlérzékenységi reakcióra jellemző. (Igen kevés hatással bír a B lymphocytákra, így az I. típusú túlérzékenységi reakcióra is.)

Főképpen a szteroidrezisztens vernalis és atópiás conjunctivitis esetekben alkalmazható (17, 18, 22).

Mikrobiális fertőzésekben, gyermekkorban, terhesség és szoptatás alatt ne alkalmazzuk.

Fokozza a fertőzésekre való hajlamot, de mellékhatásai (gingiva-hiperplázia, gasztrointesztinális panaszok, opportunist fertőzések, stb.) általában csak szisztémás kezelésnél jelentkeznek.

Citosztatikum

Helyileg a Mitomycin-C (0,01%) cseppet használják.

Gátolja a sejtproliferációt.

Igen súlyos, mindenre rezisztens vernalis keratoconjunctivitisben alkalmazható (2).

Antibiotikumok

A gyakori bakteriális (legtöbbször staphylococcus) felülfertőzések kezelésére.

A helyi alkalmazásnál figyelembe kell venni, hogy legtöbbjük hámtoxikus (Magyarországon ebből a szempontból a legkevésbé káros a Neomycin).

Mukolitikum

Erre a célra az N-acetylcystein (Magyarországon: *Solmucol*, *Fluimucil*, *ACC*, *Mucobene*) (5%) csepp használatos a plaqueképződés gátlására vernalis keratoconjunctivitisben (12).

Hideg borogatás

Enyhe esetekben a szubjektív tünetek enyhítésére.

Manuális beavatkozások

Az allergiás eredetű conjunctivitisek szisztémás terápiaja

Gyógyszerek

Az eddigiekből kiderült, hogy az allergiás conjunctivitisekben (de általában a szemészeti betegségek döntő többségében) helyi kezelést alkalmazunk, ennek ellenére vannak esetek, amikor célszerű szisztémás kezelést (is) bevezetni (amihez tanácsos allergológus szakember segítségét kérni) (20, 21).

Vannak esetek, amikor az allergiás gyulladás kezdeti tünetei (viszketés, könnyezés, pír, egyéb diszkomfort) jobban kezelhetők orális antihisztaminokkal, mint helyileg. Az orális antihisztaminok alkalmasak ezenkívül a szezonális allergia profilaxisára, a perenniális conjunctivitis kezelésére és az atópiás conjunctivitis celluláris fázisának gátlására. Szisztémás antihisztamin-kezelésnél számolni kell általános mellékhatásaikkal, amelyek az ún. második generációs antihisztaminoknál már alig jelentkeznek.

Per os nonszteroid gyulladásgátló kezelés helyi kromoglikát nátriummal jól csökkenti a pírt a vernalis keratoconjunctivitisben.

Szisztémás szteroidkezelésre is kényszerülhetünk, de szem előtt kell tartani a szisztémás mellékhatások lehetőségét, ezért csak a kínzó, rezisztens esetekben alkalmazzuk.

Adhatunk általánosan antibiotikumokat is a bakteriális felülfertőzések kezelésére.

Immunoterápia

Sokféle kezelés tartozhat ide (tágabb értelemben véve például a szteroidok is).

Immunszuppresszióra alkalmazható a cyclosporin A szisztémásan is (18).

Hiposzenzibilizálást (= deszenzibilizálás v. tolerancia előidézés) is lehet alkalmazni, ha pontosan ismert az allergén, és ha csak egy (legfeljebb két) allergén felelős a tünetek többségéért.

A módszer az allergén-specifikus CD4⁺T sejtek gátlása révén fejt ki hatását. Főleg pollenosisokban használják. Végezhető parenterálisan (im., sc.), orálisan, sublingualisan, inhalálva különböző pollenextraktumokkal. Alkalmazásukat behatárolja az azonnali anafilaxiás shock veszélye. Körültekintőnek kell lenni a diagnózis felállítását illetően, mert a vernális keratoconjunctivitist kifejezetten ronthatja.

További lehetőség az immunválasz eltolása a T_H1 sejtek aktiválása irányába. Az I. típusú túlérzékenységi reakcióban ugyanis az IgE-termelés a T_H2 sejtek közreműködésével indul be. Ha tehát ezek számát csökkentjük (eltoljuk T_H1 irányba), csökken az IgE-mennyiség, ezzel együtt a reakcióban alapvető hízósejtek, bazofil leukocyták száma (14).

Egyéb

Amennyiben lehetséges, alapvető az allergén(ek) eliminálása.

Hasznos lehet (különösen vernális keratoconjunctivitisben) a meleg vidékről hidegebb régióba költözés.

A különböző allergiás conjunctivitisek kezelése

A szezonális (szénanátha) (SAC) és a perenniális allergiás conjunctivitis (PAC) kezelése

Célszerű e két kórképet összevonva taglalni, mivel tüneteik igen hasonlóak, bár a perenniális enyhébb, egész éven át tart, azonban 79%-ban szezonális exacerbációt mutat. (A PAC tk. a SAC perenniális formája.) Mindkétben a hízósejtek jelenléte dominál, kizárólag az I. típusú túlérzékenységi reakció játszik szerepet a patomechanizmusukban. Ezek a formák a leggyakoribbak. Mind egyiket sokszor kíséri rhinitis. (Pollenallergia már 4 éves kor alatt is előfordulhat!)

Sok esetben legcélszerűbb az allergént (ami általában például virágpor, házipor atka, növényi, állati anyagok stb.) kiiktatni, amennyiben az identifikálható. Ha ez nem

lehetséges, vagy mert nem találjuk az allergént, vagy mert olyan poliszenzibilizáció áll fenn, hogy lehetetlen mind egyiket kiküszöbölni, következik a gyógyszeres (esetleg egyéb) kezelés. Enyhe esetben alkalmazhatunk hideg borogatást. Hosszasabban fennálló, de nem súlyos esetekben lokális antihisztamint (vazokonstriktorral vagy anélkül) és/vagy lokális nonszteroidot. Az antihisztaminokat, vazokonstriktorokat a krónikus esetekben módjával kell adni, mert ilyenkor a hosszasan fennálló gyulladás miatt legtöbbször csökkent a könnytermelés, amit ezek a szerek tovább fokoznak. Újabban azonban ezen esetekben is a lokális hízósejt-stabilizátorok kezdenek tért hódítani.

A szisztémás antihisztaminok jók lehetnek a szezonális allergia profilaxisára (például cetirizin 1 × 10 mg/nap, terfenadin [Teldane, Caradonel] 2 × 60 mg/nap stb.) és a talán legkínzóbb tünetre, a viszketésre (például terfenadin 1–2 × 120 mg/nap, cetirizin 1 × 10 mg/nap, astemizol [Hismanal] 1 × 10 mg/nap, loratadin [Claritine] 1 × 10 mg/nap stb.). Alkalmazhatók lokális szteroidok (lehetőleg „gyengék”), esetleg parenterális depot szteroid (például betametazon) (23). Pollenosisokban a különböző pollenextraktumokkal végzett hiposzenzibilizálást másra rezisztens esetekben ajánlják (26), enyhe esetekben semmiképpen. Egyes szerzők szerint a subcutan (havonta 1×) hiposzenzibilizálás ilyenkor hatékonyabb, mint az orális (6). Többek szerint a koszezonális hiposzenzibilizálás eredményesebb a csupán preszezonálisnál (1, 6, 9, 12, 16, 21).

A vernális keratoconjunctivitis (VKC) kezelése

Ezen esetek 75%-ában nem identifikálható allergén. A betegség szezonalitása, a conjunctiva-epithelben és subepithelialisan megemelkedett IgE-szint, valamint az eozinofilek és hízósejtek nagy száma azonban túlérzékenységi, ezen belül is az I. típusú reakcióra utal. Ezenkívül jellemző a T sejtek jelenléte (IV. típusú túlérzékenység) is.

Kezelése igen nehéz, hosszadalmas, sokszor nem elégséges eredményes. Mivel az allergén legtöbbször nem lelhető fel, kiiktatni alig lehet. Mégis hatásos a meleg vidékről hidegre költözés, ami valamilyen környezeti tényező kóroki szerepére utal. Mindenképpen az első választás, akár monoterápia formájában, a lokális hízósejt-stabilizátor (főleg a lodoxamid), ami kiegészíthető lokális antihisztamin/vazokonstriktorral és/vagy lokális nonszteroiddal.

Hámihiány esetén nonszteroid készítményt ne alkalmazzunk helyileg, mert igen hámtoxikusak és nagymértékben lelassítják a hámosodást. A perzisztens hámihiány feltétlen akadálya az esetleg szükséges szteroidkezelés

2. táblázat: Az allergiás conjunctivitisek helyi kezelése

	Hízósejt-stabilizátor	Anti-hisztamin	Vazokonstriktor	Szteroid	Non-szteroid	Lubrikáns	Immunszuppr.	Citostatikum	Antibiotikum	Mukolitikum	Egyéb
SAC	+	+++	+	±	+						hideg borogatás
PAC	+	++	±	+	+	+					
VKC	+++	+	±	++	+	+++	+	+	+	+	mechanikus plaque-eltávolítás, cryotherapy
GPC	++	+	±	±	+	+++			+		idegentest eltávolítása
AKC	+++	+	±	+	+	+++	+		++		terápiás kontaktlencse
AAC		++	+	±	+						allergén kiiktatása, hideg borogatás

bevezetésének. Igen súlyos esetekben a hízósejt-stabilizátor mellé adható helyi „erős” szteroid cseppben, esetleg supratarsalis injekció formájában, illetve kiegészíthető a kezelés lokális cyclosporin A cseppentésével (22). Exacerbációkor (ami általában szezonálisan tavasszal jelentkezik, innen a neve is) igen jó hatás érhető el lodoxamid és nagy dózisu, „erős” hatású helyi szteroid (például dexametazon) alkalmazásával.

A szteroidot eleinte nagy dózisban (első 24–48 órában 1–2 óránként, majd 4 ×/nap néhány hétig), majd fokozatosan csökkentve adjuk, a hízósejt-stabilizátort pedig hónapokig. (Ilyen esetekben jóformán fölösleges „gyenge” szteroid például napi 3×-i cseppentése.)

Extrém, rezisztens esetekben akut exacerbációra ajánlják a mitomycin-C (0,01%) lokális cseppentését 2 héten át, naponta 3 × (2). Prevencióra kiválóan alkalmas a lodoxamid. Kíváncos kiegészíteni a kezelést valamilyen nedvesítő anyaggal a gyakori corneaérintettség miatt, hiszen a papillák minden pislogásnál dörzsölik a szem felszínét. Plaque-képződés gátlására jó hatású az acetylcystein. A plaque-okat mechanikusan is el lehet távolítani, amennyiben ezek mélyen tapadnak, lamelláris keratectomiával lehet tőlük megszabadulni. A palpebralis conjunctiva papillái cryotherapiával roncsolhatók. Mivel a lodoxamid megfelelő ideig (legalább 3 hónap) történő alkalmazása eredményeképpen a papillák is visszafejlődnek, sebészileg addig semmiképpen se avatkozunk be, amíg előbb ezt meg nem próbáltuk.

Ne felejtjük el, hogy hiposzenzibilizálás ronthatja az állapotot (1, 2, 11, 12, 21).

Az óriás („giant”) papillás conjunctivitis (GPC) kezelése
A betegségnek kétféle szöveti típusát különböztetik el: eozinofil proliferációs és bazofil predominanciájú, mindkettő az I. típusú túlérzékenységi reakció effektor sejtje. Ezenkívül jellemző a T sejtek jelenléte is, ami a IV. típusú reakcióra utal. A papillákban ezenkívül fibroblaszt-proliferáció és következményes hegesedés (kollagén) található. A kórkép iatrogén eredetű, „idegentest” okozza. A pontos patomechanizmus nem ismert. Feltételezik, hogy okozhatja kontaktlencse, protézis, esetleg varrat anyaga, vagy a kontaktlencsében, főleg a lágy típusban lerakódó szennyező anyagok (fehérjék), esetleg a kontaktlencse-tisztítószer, azok közül is elsősorban a higanytartalmúak.

Gyógyításában kézenfekvő a kiváltó ok eliminálása: a kontaktlencse-, protézisviselés felfüggesztése, maximális lerövidítése, lágy lencse helyett például gázpermeabilis lencsére váltás (ennek kisebb a felülete) (de a PMMA [= „plexi”] lencsék még ennél is ritkábban váltanak ki GPC-t!) és fokozott higiéné, ill. tisztítószer-váltás. Emellett a már kialakult szöveti elváltozások

3. táblázat: Allergiás szemgyulladásokban alkalmazott helyi készítmények

Gyógyszercsoport	Molekula	Szemcsepp-koncentráció (%)	Gyári név (Magyarországon kapható)	Kenőcs-koncentráció	Gyári név (Magyarországon kapható)	Kombináció
I. hízósejt-stabilizátorok	1. lodoxamid	0,1	Alomide	–	–	–
	2. kromoglikát nátrium	2 v. 4	Lecrolyn Optichrom Stadaglicin Taleum Naaxia	–	–	–
	3. spaglumát nátrium	6	–	–	–	–
	4. nedokromil nátrium	2	–	–	–	–
	5. olopatadin HCl	0,1	–	–	–	–
II. antihisztaminok	1. emedasztin difumarát	0,05	Emadine	–	–	–
	2. levokabasztin HCl	0,05	Livostin	–	–	–
	3. antazolin foszfát/klorát	0,5	Spersallerg	–	–	tetriszolin
	4. pirilamin maleát	0,1	–	–	–	–
	5. feniramin maleát	0,3	–	–	–	–
	6. azelasztin	0,05	–	–	–	–
	(7. olopatadin HCl)	0,1	–	–	–	–
III. vazokonstriktorok	1. fenilefrin HCl	0,1	Analux	–	–	–
	2. tetriszolin HCl	0,5	Spersallerg, Visine	–	–	antazolin
	3. nafazolin HCl	0,05	–	–	–	–
	4. oximetazolin	0,025	–	–	–	–
IV. szteroidok	1. fluorometolon	0,1	Efflumidex, Flucon	–	–	–
	2. betametazon nátrium	0,1	Garasone	5mg/5g	Garasone	gentamicin
	3. prednizolon acetát	0,125–1	Isopto Cetapred, Ultracortenol	8,75mg/3,5g 25mg/5g	Cetapred, Ultracortenol	szulfacetamid
	4. dexametazon	0,1	Tobradex	3,5mg/3,5g	Tobradex	–
	5. medrizon	1	–	–	–	tobramicin
	6. mazipredon HCl	0,3	Depersolon*	–	–	–
V. nonszteroid gyulladásgátlók	1. flurbiprofen nátrium	0,03	Ocuflur	–	–	–
	2. diclofenac nátrium	0,1	Voltaren Ophtha	–	–	–
	3. indoszol trometamin	1	–	–	–	–
	4. ketorolak trometamin	0,5	–	–	–	–
	5. szuprofen	1	–	–	–	–
	6. acetilszalicilsav	1	–	–	–	–

* már nincs forgalomban

kezelésére, visszafejlesztésére és a továbbiak megelőzése végett lokális hízósejt-stabilizátorok, esetleg „gyenge” szteroidcseppek ajánlottak. Ez kiegészíthető lokális antihisztamin/vazokonstriktor cseppekkel, amelyek jól mérséklék a szubjektív tüneteket. Célszerű műkönyt is alkalmazni, mert a papillák itt is állandóan horzsolják a cornea felszínét (11, 12, 21).

Az atópiás keratoconjunctivitis (AKC) kezelése

Emelkedett az IgE-szint, ami az I. típusú túlérzékenység jellegzetes komponense, valamint itt is felszaporodnak a T-sejtek, bár ebben a körképben nem írták le a IV. típusú túlérzékenységi reakció patogenetikai szerepét. Jellemző a páciensnél vagy a családjában jelenlévő ekcéma, asztma, rhinobronchitis (ún. atópiás hajlam). Az átlagpopuláció 15%-át érinti. Krónikus formája a kehelysejtek atrófiájához, ez pedig szemszárazsághoz vezet.

Kezelésében elsődleges a lokális hízósejt-stabilizátorok (főként lodoxamid) alkalmazása, preventív célból hosszasan, akár egész éven át. A szubjektív tünetekre jó hatással van az antihisztamin/vazokonstriktor, de ügyeljünk arra, hogy csökkent könnytermelésű páciensnél ne adjuk sokáig, mert tovább kell akadolni a könnymenyiséget. Kínzó viselkedés esetén inkább per os antihisztamin (ceterizin, terfenadin) javasolt. A kezelés mindig kiegészítendő műkönyvel. Lokális „erős” szteroidot csak rezisztens esetekben és a lehető legrövidebb ideig adjunk a mellékhatások miatt. Esetleg hatékony lehet specifikus hiposzzenzibilizálás lokális hízósejt-stabilizátor használata mellett. Súlyos esetekben ajánlanak helyi (17), esetleg szisztémás (18) cyclosporin A-kezelést is. Szisztémásan (napi 3–5 mg/tskg) hosszú hónapokig kell adagolni. Ebben a betegségben a leggyakoribbak a gyulladás súlyosbító bakteriális felülfertőzések (legtöbbször staphylococcus), ami miatt lokális (elsősorban Neomycin, amennyiben az érzékenységi teszt alapján hatásos), de akár szisztémás antibiotikus kúra is adható, például azythromycin (Magyarországon Sumamed) 500 mg/nap 3 napon át.

A szaruhártya hámszöveti hiánya esetén terápiás kontaktlencse helyezhető fel néhány napra, a behámosodásig (11, 12, 21).

Akut allergiás kontakt conjunctivitis (AAC) kezelése

A IV. típusú (celluláris) túlérzékenységi reakció által kiváltott kórképekhez tartozik. Leggyakrabban lokális (szemeszeti, kozmetikai) készítmények (például antibiotikumok, tetracain, tartósítószer stb.) idézik elő, amikor egyszerre igen nagymennyiségű allergén éri a szemet.

Mindig a környező bőr (szemhéjak) gyulladása kíséri, jellemző a nagyfokú ödéma.

Kezelésében alapvető a kiváltó ok eliminálása, amely után néhány nap alatt magától elmúlik. A szubjektív tünetek mérsékelhetők hideg borogatással, lokális antihisztaminokkal, vazokonstriktorokkal, nonszteroid gyulladásgátlókkal és elősegíthetjük az állapot minél hamarabb rendeződését lokális „gyenge” szteroidkészítményekkel (csepp, kenőcs) (11, 12, 21).

IRODALOM: 1. Abelson, M. B., Sloan, J. E., Moshian, M.: Basis of ocular allergy and mechanisms for successful management. *Ophthalm. Practice*, 1993, 11, 278–287. – 2. Akpek, E. K., Hasi-ripi, H., Christen, W. G. és mtsai: A randomised trial of low-dose topical mitomycin-C in the treatment of severe vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalm.*, 2000, 107, 163–169. – 3. Allansmith,

M. R., Ross, R. N.: Ocular allergy and mast cell stabilizers. *Surv. Ophthalm.*, 1986, 30, 229–243. – 4. Allansmith, M. R.: Immunology of the external ocular tissues. *J. Am. Optom. Assoc.*, 1990, 61, 16–22. – 5. Béliádi L., Kétyi I., Nász I. és mtsai: Orvosi mikrobiológia – immunitás – parazitológia. Szerk.: Vácz L. Medicina, Budapest, 1983, 127–184. old. – 6. Brunner, F. X.: Allergic rhinitis in childhood – therapy and therapeutic success in a 5-year observation period. *Laryngol. Rhinol. Otol.*, 1986, 5, 260–263. – 7. Buckley, R. J.: Allergic eye disease – a clinical challenge. *Clin. Exp. Allerg.*, 1998, 6, 39–43. – 8. Caldwell, D. R., Verin, P., Hartwich-Young, R. és mtsai: Efficacy and safety of lodoxamide 0.1% vs cromolyn sodium 4% in patient with vernal keratoconjunctivitis. *Am. J. Ophthalm.*, 1992, 113, 632–637. – 9. Ciprandi, G., Buscaglia, S., Cerqueti, M. P. és mtsai: Topical anti-inflammatory drugs in the treatment of allergic pollinosis conjunctivitis: a comparative double-blind study. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 1992, 2, 248–252. – 10. Dart, J. K., Buckley, R. J., Monnickendam, M. és mtsai: Perennial allergic conjunctivitis: definition, clinical characteristics and prevalence. A comparison with seasonal allergic conjunctivitis. *Trans. Ophthalmol. Soc. UK*, 1986, 105, 513–520. – 11. Diagnostic and Therapeutic Principles. External Disease and Cornea. In Basic and Clinical Science Course 1993–1994. *Am. Acad. of Ophthalmol.*, San Francisco (CA), 1993, section 8, 76–81. – 12. Disorders of the Conjunctiva. In Clinical Ophthalmology. Szerk.: Kanski Jack J., Butterworth-Heinemann, Woburn, MA, 1999, 66–71. old. – 13. Endre L., Szemere P.: A kötőhártya allergiás betegségeinek sejt és molekuláris alapjai. *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 647–651. – 14. Erdei A., Gergely J., Rajnavölgyi É. és mtsai: Immunbiológia. Szerk.: Gergely J., Erdei A. Medicina, Budapest, 1998. – 15. Fahy, G. T., Easty, D. L., Collum, L. M. T. és mtsai: Randomised double-masked trial of lodoxamide and sodium cromoglycate in allergic eye disease. A multicenter study. *Eur. J. Ophthalmol.*, 1992, 2, 144–149. – 16. Frank, A.: Perennial coseasonal hyposensitisation. *Wien. Med. Wochenschr.*, 1980, 130, 270–274. – 17. Hingorani, M., Calder, V. L., Buckley, R. J. és mtsai: The immunomodulatory effect of topical cyclosporin A in atopic keratoconjunctivitis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1999, 40, 392–399. – 18. Hoang-Xuan, T., Prisant, O., Hannouche, D. és mtsai: Systemic cyclosporin A in severe atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmol.*, 1997, 104, 1300–1305. – 19. Immunology. Intraocular inflammation and Uveitis. In Basic and Clinical Science Course 1993–1994. *Am. Acad. of Ophthalmol.*, San Francisco (CA), 1993, section 9, 17–55. – 20. Knoll J.: Gyógyszertan. Szerk.: Knoll J. Medicina, Budapest, 1983. – 21. Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. Szerk.: Tierney, L. M., McPhee, S. J., Papadakis, M. A. Melania, Budapest, 1996. – 22. Mendicute, J., Aranzasti, C., Eder, F. és mtsai: Topical cyclosporin A 2% in the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Eye*, 1997, 11, 75–78. – 23. Kronholm, A.: Injectable depot corticosteroid therapy in hay fever. *J. Int. Med. Res.*, 1979, 7, 314–317. – 24. Sharif, N. A., Su, S. X., Yanni, J. M.: Emedastine: A potent, high affinity histamine H₁-receptor-selective antagonist for ocular use: receptor binding and second messenger studies. *J. Ocular Pharm.*, 1994, 10, 653–664. – 25. Specific Inflammatory Diseases. External Disease and Cornea. In Basic and Clinical Science Course 1993–1994. *Am. Acad. of Ophthalmol.*, San Francisco (CA), 1993, section 8, 82–86. – 26. Varney, V. A., Gaga, M., Frew, A. J. és mtsai: Usefulness of immunotherapy in patients with severe summer hay fever uncontrolled by antiallergic drugs. *BMJ*, 1991, 302, 265–269. – 27. Verin, P., Compte, P., de Casamayor, J. és mtsai: Classification of allergic conjunctivitis. *Ophthalmology today*. Ferraz de Oliveira RN. Elsevier Science Publishers, 1988, 495–497. old.

(Hidasi Vanda dr., Szeged, Korányi fasor 10–11. 6720)

„A penicillint senki sem találhatta fel, mert végtelen idők előtt a természet és egy bizonyos penész már előállította... Nem én találtam fel a penicillin alapanyagát, csupán felhívtam rá az emberek figyelmét és nevet adtam neki.”

Alexander Fleming

Újságírás és Könyvkiadás az Orvostudományban

I. Nemzetközi Kongresszus

2000. szeptember 15–16.

Helyszín: Danubius Hotel Gellért (1111 Budapest, Szent Gellért tér 1.)

A kongresszus idén először kerül megrendezésre, célja, hogy fórumot teremtsen a hazai és külföldi orvosi folyóiratok, illetve könyvek kiadói, a kutatók, a fiatal tehetségek és a vásárlók találkozásához. Színvonalas előadások segítségével szeretnénk bemutatni a vezető cégek rövid történetét, munkáját, jövőre vonatkozó terveit.

A kongresszussal és az azt kísérő kiállítással hagyományt szeretnénk teremteni, mely összehozza a különböző régiók szakmai újságait, kutatóit, megteremtve a közös párbeszéd lehetőségét.

Védnökök:
Dr. Telegdy Gyula egyetemi tanár, akadémikus, a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Osztály elnöke
Dr. Sótornyai Péter egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem rektora
Dr. Ihász Mihály egyetemi tanár, akadémikus, a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetségének elnöke

Kongresszus elnöke: **Dr. Fehér János** egyetemi tanár, Országos Belgyógyászati Intézet
H-1088 Budapest, Szentkirályi u. 46., Hungary, H-1458 Budapest 97., POBox 32., Hungary,
Tel./fax: (+ 36-1) 317-4548, E-mail: feher@bel2.sote.hu

Kongresszus főtárgya: **Marek R. Graczynski**, M. D. Ph. D. Medical Science International Warsaw

Kongresszusi és kiállítási információ:

MOTESZ Kongresszus- és Kiállításszervező Iroda H-1051 Budapest, Nádor u. 36., Hungary,
levelezési cím: 1443 Budapest, Pf. 145., Hungary. Tel.: 311-6687, fax: 383-7918, E-mail: motesz@elender.hu
Internet: <http://www.motesz.hu>

Tudományos program:

I. Tudományos újságírás

Cégszimpózium tudományos folyóiratok (orvostudomány és kapcsolódó tudományágak) számára

- a lap története, hagyományörzés,
- kiadói szerkesztési szempontok, válogatási elvek,
- nyelv, nyelvi szempontok,
- megjelenés, terjesztés,
- a lap életében legjelentősebb dolgozat rövid ismertetése,
- a folyóirat életében döntő szerepet játszó személyiség bemutatása,
- „kezdő kutatók” irányában megnyilvánuló politika.

II. Közérdekű, ismeretterjesztő újságírás

Cégszimpózium közérdekű ismeretterjesztő orvosi – egészségügyi folyóiratok számára

- történeti előadás,
- megjelenés, terjesztés,
- a lap legjelentősebb közleménye, társadalmi programja.

III. Tudományos könyvkiadás

Cégszimpózium könyvkiadók (orvostudomány és kapcsolódó tudományágak) részére

- a kiadó története,
- kiadói szerkesztési szempontok, válogatási elvek,
- terjesztés, nyelvek,
- a lap legjelentősebb – régebben íródott – kiadványa, rövid ajánló,
- a kiadó és a legjobban „hozzánőtt” személyiségek,
- a kiadó „kezdő kutatók” irányában megnyilvánuló politikája.

IV. Szakfolyóiratok, könyvkiadók által delegált előadók előadásai

- a folyóirat, kiadó életében (közelmúlt) kimagasló közlemény, könyv, könyvfejezet ismertetése,
- a folyóirat, kiadó és a fiatalok: egy kiemelkedő pályakezdő által készített munka bemutatása,
- életművek rövid ismertetése.

Meghívott előadók:

Fehér János: Megnyitó. Az orvosi szakirodalom nyelve a történelem folyamán

Palkovits Miklós: A tudományos scientometria nemzetközi módszerei

Marek Graczynski: Index Copernicus. A new method for measurement of science in Middle and East Europe

Varró Vince: Hazai Szakirodalmi Mutató

Rosivall László: Az Index Copernicus magyarországi alkalmazása
Spät András: Habilitációs követelményrendszer a Semmelweis Egyetemen

Makara Gábor: Az MTA doktori cím publikálás követelményrendszere

Kopper László: A Ph. D. akkreditáció szempontjai

Z. Szabó László: Követelményrendszer a folyamatos továbbképzésben

Gömör Béla: Egyetemi címek és rangok fejlődéstörténete Magyarországon

Rácz Károly: Szükséges-e magyarnyelvű közlés az orvosi szakirodalomban?

Nemetz Andrea: Ph. D. akkreditáció Németországban és Hollandiában

Simon Kornél: Tudomány filozófia az evidence based medicine kérdéskörében

Fazekas Tamás: A bizonyítékokon alapuló orvoslás újabb scientometriás aspectusa

Karasszon Dénes: Az orvostudományi szakirodalom és szak-sajtó időszerű epistemológiai kérdései

Farkasvölgyi Frigyesné: Könyvkiadás az orvostudományban: magyar szerző vagy fordítás?

Vasas Livia: Tudományos folyóiratok az orvosi könyvtáros szemével

Lisinopril-kezelés hatékonyságának vizsgálata kardiális dekompensációban szenvedő betegeken

Rusztly László dr.¹, Nagy András dr.², Szőnyi Tibor dr.², Vályi Péter dr.³, Poór Ferenc dr.⁴, Takács János dr.⁴ és Zalavár István dr.⁵

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Budapest, I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Balázs Imre dr.)¹

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Palik Imre dr.)²

Margit Kórház Belgyógyászati Osztály, Csorna (osztályvezető főorvos: Vályi Péter dr.)³

Karolina Kórház Kardiológiai Osztály, Mosonmagyaróvár (osztályvezető főorvos: Poór Ferenc dr.)⁴

Richter Rt., Budapest⁵

A szerzők prospektív tanulmányának célja lisinopril-kezelés hatékonyságának felmérése volt NYHA II–IV. stádiumú kardiális dekompensációban szenvedő betegek (30 férfi, 16 nő, átlagéletkor: $56,0 \pm 9,2$ [42–73] év) 16 hetes kezelése során. A kezelési periódus alatt vizsgálták a lisinopril tabletta hatását a kardiális dekompensáció okozta panaszokra, tünetekre, a funkcionális állapotra, vérnyomásra, szívfrekvenciára, echokardiográfiás paraméterekre, fizikai teljesítőképességre, laboratóriumi eredményekre és az életminőségre. Kéthetes bevezető fázis után a betegek a lisinopril négyhetente emelkedő adagban kapták 5 mg-os adaggal kezdve, a 16. héten a gyógyszer átlagos adagja $15,1 \pm 6,2$ mg volt. A kezelés során a funkcionális állapot 4 esetben (9%) 2 NYHA stádiummal, 24 esetben (51%) 1 stádiummal javult, 17 esetben (38%) változatlan maradt, 1 esetben (2%) 1 stádiummal romlott. A kezelési időszak végére mind a szisztolés ($p = 0,001$), mind a diasztolés vérnyomás ($p = 0,0006$) szignifikánsan csökkent, a pulzusszám változatlan maradt. Az echokardiográfiás paraméterek közül a bal kamra végszisztolés átmérője ($p = 0,001$), végdiasztolés átmérője ($p = 0,003$) szignifikánsan csökkent, az ejekciós frakció szignifikánsan ($p = 0,0002$) nőtt, a kezelés előtti értékhez képest 4,4%-kal. Egy esetben volt szükség a kezelés megszakítására köhögés miatt. A laboratóriumi mutatók nem változtak a vizsgálat során. A szívelégtelenség miatt alkalmazott 16 hetes lisinopril-kezelés jelentősen javította a klinikai állapotot, normalizálta a vérnyomást, mérsékelte a dilatatív bal kamrai funkciózavar súlyosságát, csökkentette a betegség okozta életviteli akadályozottságot, napi egyszeri adagolás, jó tolerálhatóság és kevés mellékhatás mellett.

Kulcsszavak: lisinopril, ACE-gátló, szívelégtelenség kezelése, napi egyszeri dózis

Efficacy of lisinopril in the treatment of heart failure.

A prospective study was performed in patients (30 M, 16 F, mean age of 56.0 ± 9.2 [42–73] years) with congestive heart failure to assess the efficacy of lisinopril during a 16 weeks treatment period. Changes in clinical signs, functional capacity, blood pressure, heart rate, echocardiographic parameters, exercise duration, laboratory data and quality of life were measured. After a 2-week run-in period starting daily dose of study drug was 5 mg, and an increase of medication was considered at 4 weeks. At the end of the study mean daily dose of lisinopril was 15.1 ± 6.2 mg. Improvement of NYHA status by 2 grades was observed in 4 cases (9%), by 1 grade in 24 cases (51%), there was no change in 17 cases (38%), and worsening was observed in 1 case (2%). During the study both systolic ($p = 0.001$) and diastolic blood pressure ($p = 0.0006$) decreased significantly, the changes in pulse rate were not significant. Left ventricular end systolic ($p = 0.001$) and end diastolic ($p = 0.003$) dimensions decreased, ejection fraction rose by 4.4% ($p = 0.0002$). One patient was removed from the study because of drug-induced cough. Comparison of all the laboratory data for pre and post-study periods did not reveal any significant difference. Patients treated with lisinopril improved significantly for clinical, haemodynamic, echocardiographic and quality of life parameters, with few adverse experiences, good tolerability and once-daily dose.

Key words: lisinopril, ACE-inhibitors, heart failure treatment, once-daily dose

Az elmúlt egy-másfél évtizedben fontos, nagy klinikai vizsgálatok bizonyították, hogy a szívelégtelenség ACE-gátló terápiája mind a mortalitási, mind a morbiditási mutatókat lényegesen javítja (4, 7). Az Amerikai Kardiológus Kollégium és a Szív Társaság, illetve az Európai Kardiológiai Társaság irányelvei szerint is, szisztolés diszfunkció vagy dekompensáció esetén e szerek adása ma ún. I. osztályú ajánlást képez. Minden szimptomatikus

szívelégtelenségben szenvedő, vagy jelentősen csökkent balkamra-funkciójú beteg kezelendő ACE-gátlóval, ha csak a kezelés más szempontból nem ellenjavallt, vagy nem tolerálható. Diasztolés szívelégtelenség ACE-gátló kezelésével kapcsolatosan kevesebb vizsgálat történt. Mivel az ACE-gátlók a kamrai relaxációt direkt módon javíthatják és csökkentik a balkamra-hipertrofiát, hatásosak lehetnek diasztolés dekompensációban is (3, 9, 10).

A lisinopril (12) az enalapril aktív metabolitjának, az enalaprilátnak lizin-analógja. Hosszú hatású ACE-gátló (8), nem előanyag (prodrug), hanem maga az aktív ve-

Rövidítések: ACE = angiotenzin konvertáló enzim; NYHA = New York Heart Association; BK = bal kamra; EF = ejekciós frakció

gyület. Nem metabolizálódik a szervezetben, vízdékony, a vesén keresztül változatlan formában ürül ki, SH-csoportot nem tartalmaz. Az ACE gátlása révén csökkenti az angiotenzin II keletkezését és annak vazokonstriktor hatásait. Tágítja a perifériás ereket, csökkenti a perifériás rezisztenciát, a pulmonalis éknyomást, növeli a szívindexet, a szívfrekvencia változtatása nélkül csökkenti a vérnyomást. A balkamra-hipertrofiát mérsékli, a vese véráramlását fokozza. Szívinfarktus után adva a balkamra-dilatáció progresszióját gátolja, ezzel véd a kedvezőtlen remodeling ellen (15).

Felszívódása lassúbb, mint a többi ACE-gátlóé, és azt az étkezés nem befolyásolja. Biológiai hozzáférhetősége 30–50%. 10 mg-os dózis bevétele után a plazmakoncentráció csúcsa 6–8 óra múlva mérhető, ekkor az ACE gátlása 96%-os, de 24 óra múlva is 85%-os marad. Többszöri bevétel után, időseken és pangásos szívelégtelenség esetén hatása hosszabb ideig tart (12). A lisinopril előnye, hogy naponta egyszer adandó, a csúcs hatás százalékaiban kifejezett 24 órás maradékhata magas, 60% körüli. Alkalmazásakor SH-csoport mellékhatásra (ízérzésvár, neutropenia) nem kell számítani, és mivel a májban nem alakul át, hepatikus gyógyszer-interakciót sem okoz. Ezek a tulajdonságok könnyen használható gyógyszerre teszik (6, 14).

Vizsgálatunk célja a lisinopril-kezelés hatékonyságának felmérése volt NYHA II–IV. stádiumú, kardiális dekompenzációban szenvedő betegek 16 hetes kezelése során.

Betegek és módszer

A vizsgálat a tanulmány címe alatt jelzett négy központban történt prospektív módon. Kéthetes bevezető placebo periódust követően, a vizsgálat számára nyílt, önkontrollos elrendezésben kapták a betegek a lisinopril (Lisopress tabletta, Richter), individuális, lépcsőzetesen emelt formában, egységes protokoll szerint.

A betegek kiválasztásának szempontjai

Kardiális dekompenzációban szenvedő, 18–70 év közötti, mindkét nemből, NYHA II–IV. stádiumban lévő betegeket választottunk a vizsgálatba, akiknél a szívelégtelenség már legalább 3 hónapja kezdődött és a vizsgálat megkezdéséig stabilizálódott. A bevonás feltétele megfelelő tájékoztatás utáni írásbeli beleegyező nyilatkozat volt. A vizsgálati tervet az illetékes etikai bizottságok jóváhagyták.

Kizárási kritériumot képeztek a következők: terhesség, szoptatás, alkohol- vagy drogfüggőség, elmebetegség, részvétel más gyógyszervizsgálatban, együttműködés hiánya, szívinfarktus, cerebrovascularis esemény vagy tüdőembólia az előző 3 hónapban, ha a szívelégtelenség fellépésének kezdete a megelőző 3 hónapon belül vagy súlyosbodása az utolsó hónapban volt, pulmonalis eredetű jobbszívfél-elégtelenség, hipertrofiás obstruktív cardiomyopathia, akut tüdőödéma, jelentős fokú bilentyűelégtelenség (kivéve II. fokozatú mitralis regurgitáció a III. fokozatú skálán), aortaszűkület, kétoldali veseartéria-szűkület, instabil angina pectoris, klinikailag jelentős légzőszervi-neurológiai-hematológiai betegség, súlyos veseelégtelenség, malignus vagy autoimmun betegség, jelentős endokrin elváltozás (kivéve nem inzulinfüggő diabetes mellitus), közepesen súlyosabb obesitas, hypotonia (90 Hgmm alatti szisztolés érték), hyperkalaemia, ismert lisinopril-érzékenység és/vagy angioneurotikus ödéma az anamnézisben, női nem a fertilis korban megfelelő fogamzásgátló módszer nélkül, más ACE-gátló szedése egy hónapon belül, nem szteroid gyulladásgátlók rendszeres szedése.

A betegek adatai

Összesen 49 beteg bevonása történt meg, 3 beteg kiesése mellett 46-an fejezték be a vizsgálatot, az értékelés ezen betegek adatait tartalmazza. A 30 férfi és 16 nő átlagos életkora $56,0 \pm 9,2$ év volt (42–73 év között). Testtömegük átlaga $80,7 \pm 12,8$ kg, testtömegindexük $27,4 \pm 3,4$ kg/m², testmagasságuk $171,4 \pm 7,5$ cm volt. A szívelégtelenség fennállásának átlagos időtartama $3,7 \pm 3,5$ év volt. Az etiológiát tekintve 13 esetben ischaemiás, 13 esetben hypertoniás kóreredit, 17 esetben idiopátiás dilatatív funkciózavar volt megállapítható. Három betegnél nem lehetett tisztázni az elsődleges kórereditet. A kezelést megelőzően NYHA II. stádiumban volt 27 beteg, NYHA III. stádiumban 18 beteg, NYHA IV. stádiumban 1 beteg.

A vizsgálatot hosszabb idővel megelőzően ACE-gátló kezelés 16 betegnél már történt. Ezek elmaradására jóval a tanulmány előtt, attól függetlenül került sor. A vizsgálat indulásakor Furosemidet 21 beteg, egyéb K-vesztő diuretikumot 4 beteg, K-megtakarító diuretikumot 10 beteg, K-pótló készítményt 8 beteg, digoxint 21 beteg, béta-blokkolót 14 beteg, Ca-antagonistát 6 beteg kapott. Folyamatosan törekedtünk a már beállított gyógyszerek adagjának változatlanul tartására, a gyógyszerelés módosítása minimális mértékű volt.

A vizsgálat menete

A vizsgálatba bevont betegeknél részletes anamnézis, status felvétele, EKG és laboratóriumi vizsgálat történt, valamint rögzítettük a betegek korábbi gyógyszerelését. A szűrővizsgálatok után 2 hetes placebo bevezető fázis következett, mely után értékeltük a placebo-reaktivitást és az együttműködési készséget (compliance). A vizsgálati paraméterek alapértékeinek meghatározására a placeboadás után került sor: részletes fizikális vizsgálat, a funkcionális állapot felmérése (NYHA-osztályozás), echokardiográfiás és ergometriás vizsgálat történt, valamint az életminőség értékelése. Az alapvizsgálatot követően a betegek a lisinopril 4 hetente emelkedő adagban és kontrollvizsgálat mellett összesen 16 hétig kapták, 5 mg-os adaggal kezdve. Céldózisként napi 1×20 mg lisinopril adását terveztük. A 16. héten a gyógyszer átlagos adagja $15,1 \pm 6,2$ mg volt. A hypertoniás betegek egy kivétellel napi 20 mg-os lisinopril-dózis mellett fejezték be a vizsgálatot, a nem hypertoniások átlagdózisa a vizsgálat végén ennél 6 mg-gal kisebb volt ($13,4$ mg/nap). A 16. hét után történt az összes vizsgálat újbóli elvégzése.

A fizikális vizsgálat során kiemelten foglalkoztunk a szívelégtelenség Framingham-tanulmány szerinti jeleinek értékelésével (terheléses dyspnoe, paroxizmális éjszakai dyspnoe vagy orthopnoe, éjszakai köhögés, pangásos sztrtyzörejek, S3 galopp, hepatojugularis reflux, bokaödéma, hepatomegalia, test-súly-excessus).

A kerékpár-ergometria többlépcsős, szívfrekvencia-, illetve tünetlimitált terheléses vizsgálat volt. Ha a beteg állapota nem tette lehetővé a terhelés biztonságos elvégzését, a legnagyobb járástávolságot vagy lépcsőfokszámot mértük, illetve a Borg-skála szerinti szubjektív értéket vizsgáltuk (ez azt mutatja, hogy a beteg az elvégzett terhelést milyen intenzitásúnak érzi).

Az echokardiográfiás vizsgálat M-mód, 2D és Doppler-vizsgálatból állt. Az alapvizsgálat során, majd a 16 hetes gyógyszer-szedés után meghatároztuk a bal kamra (BK) végdiasztolés és végszisztolés átmérőjét, az ejekciós frakciót (EF), az interventricularis septum és hátsó fal vastagságát végdiasztolében, a BK-i izomtömeget Devereux szerint (5), a bal és jobb pitvari átmérőket, a mitrális beáramlási paramétereket (E, A, E/A, korai és késődiasztolés sebesség-idő integrálok, decelerációs idő, izovolumetriás relaxációs idő), a BK-i kiáramlási csúcsebességet és akcelerációs időt, valamint osztályoztuk a szívelégtelenség típusát (szisztolés, diasztolés, illetve kevert). A vizsgálatba bármelyik dekompenzációs típus bevonható volt.

Laboratóriumi kontrollként vérkép, elektrolit, CN, szérum-kreatinin, vércukor, szérumbilirubin, SGPT, GGT és vizelet-vizsgálat történt. Az életminőség vizsgálatát a Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, valamint a Duke Activity Status Index szerint végeztük, a betegek önértékelése alapján

(17). A nemkívánatos eseményeket a vizsgálat alatt folyamatosan monitoroztuk.

Az adatfelvitelt követően az eredmények értékelése Statistica for Windows és Excel 5.0 program segítségével történt.

Az irodalmi áttekintéshez a Medline számítógépes adatbázisát használtuk.

Eredmények

Keringési paraméterek

Az 1. ábra szemlélteti a vérnyomás és pulzusszám alakulását a 16 hetes lisinopril-kezelés során. Látható, hogy a beválasztáskor mért $137 \pm 19/86 \pm 12$ Hgmm-es vérnyomás, illetve 84 ± 12 /min. pulzusszám az egyhetes placebo-szedés után nem változott. Tizenhat hetes lisinopril-kezelés hatására a vérnyomás fokozatosan és tartósan csökkent, majd normalizálódott, a vizsgálat végén $128 \pm 19/81 \pm 8$ Hgmm lett ($p < 0,01$, illetve $< 0,001$). A pulzusszám mindvégig változatlan maradt.

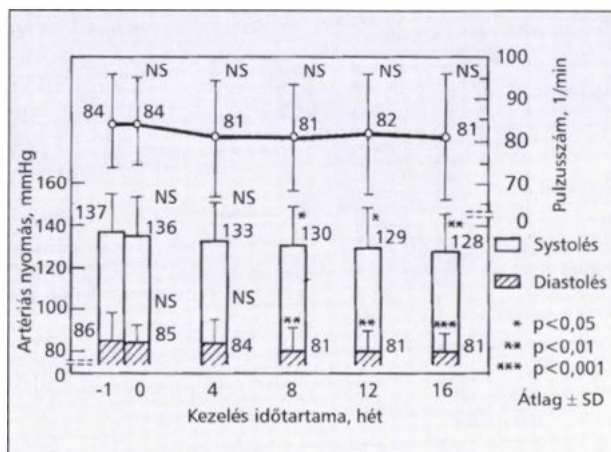
Külön értékeltük a hypertóniás (13 beteg) és nem hypertóniás kórereditű betegek vérnyomásváltozását. A hypertóniások esetében a lisinopril-kezelés előtt $147 \pm 11/93 \pm 9$ Hgmm-es átlagos vérnyomás volt mérhető, mely a vizsgálat végére normalizálódott, $131 \pm 18/82 \pm 6$ Hgmm-re csökkent ($p < 0,001$). A nem hypertóniás betegeknél viszont a gyógyszer nem okozott kóros hipotóniát, az ő kiindulási $131 \pm 15/83 \pm 7$ Hgmm-es vérnyomásértékük a vizsgálat végére $125 \pm 14/79 \pm 7$ Hgmm-re változott.

Echokardiográfia

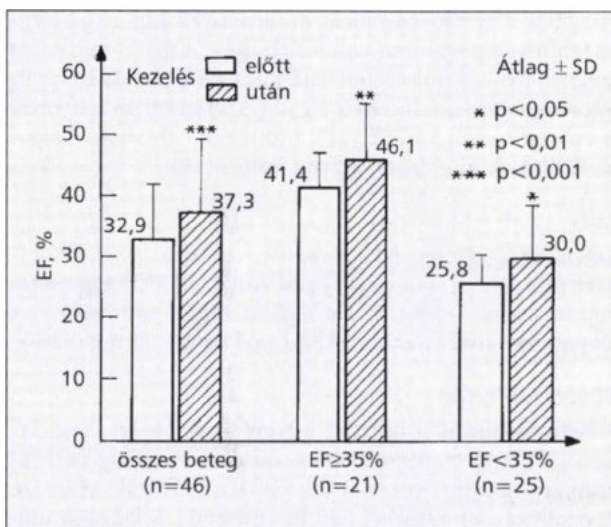
A vizsgálatban dominálónan szisztolés dekompenzációban szenvedő betegek vettek részt. Bevonáskor 25 beteg EF-ja $< 35\%$ volt, 21 betegé $> 35\%$ (de csak 2 betegé $> 46\%$).

Tizenhat hetes kezelés során a BK-i végdiasztolés átmérő $64,8 \pm 9,8$ mm-ről $63,3 \pm 9,5$ mm-re ($p < 0,05$), a végszisztolés átmérő $52,7 \pm 10,2$ mm-ről $50,2 \pm 11,0$ mm-re ($p = 0,001$) csökkent, az EF-értéke $32,9 \pm 10,1\%$ -ról $37,3 \pm 12,1\%$ -ra ($p < 0,001$) emelkedett. Az EF növekedése a betegek kiindulásánál 35% alatti és feletti csoportjában egyaránt megfigyelhető volt (2. ábra). A 46-ból 12 betegnél az EF növekedése a kezelés során nem volt kimutatható: 3 esetben változatlan maradt, 9 esetben enyhén csökkent a kiindulási értékhez képest. Az interventricularis septum és BK-i hátsófal vastagsága szignifikánsan nem változott ($11,0 \pm 2,3$ -ről $10,8 \pm 2,2$ mm-re, illetve $10,9 \pm 2,1$ -ről $10,6 \pm 2,0$ mm-re, NS). A BK-i tömeg Devereux módszere szerint számított értéke 392 ± 130 g-ról 362 ± 110 g-ra csökkent ($p = 0,01$, normál < 230 g). A testfelületre indexált érték, a BK-i tömegindex szintén csökkenést mutatott (201 ± 70 -ről 186 ± 60 gxm⁻²-re, $p = 0,011$). A bal és jobb pitvari harántátmérők változása a kezelés alatt nem volt szignifikáns, a hosszú átmérők kis fokban csökkentek.

A transzmitrális áramlás Doppler-vizsgálata során a kezelés előtti E/A arány $0,69/0,68$ m/sec = $1,05$ volt, a kezelés végére az E/A-érték $0,66/0,69$ m/sec = $0,97$ lett, lehetséges, hogy a tendencia az emelkedett töltőnyomás csökkenését jelzi, de a változás nem volt szignifikáns. A diasztolés funkciók mutatók közül a mitrális E-hullám decelerációs ideje nőtt szignifikáns mértékben, 167 ± 51 -ről 198 ± 54 ms-ra ($p < 0,01$) (normál = 199 ± 32 ms).



1. ábra: Vértérnyomás és pulzusszám alakulása tizenhat hetes lisinopril-kezelés során

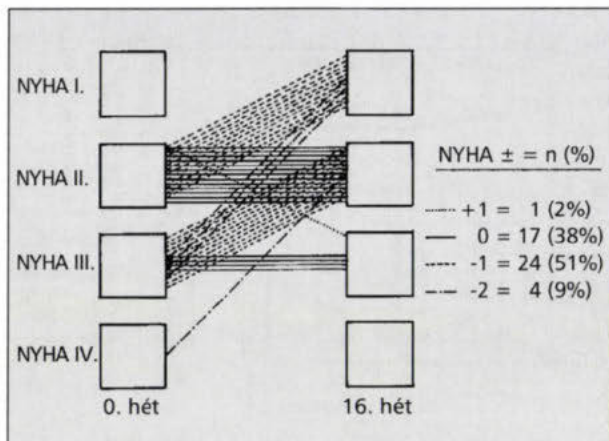


2. ábra: Az ejekciós frakció (EF) értékének változása tizenhat hetes lisinopril-kezelés hatására

A korai és késői diasztolés sebesség-idő integrálok és a BK-i izovolumetriás relaxációs idő változása a kezelés során nem volt szignifikáns. A BK-i kiáramlás maximális sebessége és akcelerációs ideje sem változott szignifikáns mértékben ($0,91 \pm 0,21$ -ről $0,93 \pm 0,25$ m/sec-ra, illetve 95 ± 21 -ről 93 ± 24 ms-ra). Mitrális insuficiencia változása 13 betegnél volt értékelhető, ennek súlyosságát kvantifikálva a vizsgálat végére összességében 14%-os csökkenés mutatkozott.

Ergometria

A vizsgálati protokoll tartalmazta a lisinopril-kezelés előtti és utáni terhelhetőség összehasonlítását, ez azonban nem volt maradéktalanul keresztülvihető. Betegeink egy része nem tudta elvégezni a tervezett kerékpár-ergometriát, vagy azt többeknél etikai okokból nem is erőltettük: rossz funkcionális állapot, biciklizni nem tudás, vagy szövőd-mény (például a vizsgálat előtt stroke vagy megfázás) miatt. És, bár a két ergometriát, ahol lehetett elvégeztük, a



3. ábra: NYHA stádium szerinti beosztás tizenhat hetes lisinopril-kezelés előtt és után

vizsgálat kiértékelésekor az eredmények korrekt összehasonlíthatósága nem volt lehetséges. A gyógyszerhatás leírására végzett ergometriának egyébként számos limitációja van, eredményét a gyógyszeren kívüli tényezők is erősen befolyásolják (21), hiteles, megbízható összehasonlítás kivitelezése nagyon nehéz (18).

EKG

Kóros EKG-eltérést (ritmuszavar, vezetési zavar, BK-hi-pertrófia jelei, repol. zavar) a bevonásnál 39 beteg esetében találtunk (85%), ez a vizsgálat végére sem változott lényegesen: eltérést ekkor 36 betegnél tapasztaltunk (82%).

Tüneti értékelés

A betegek klinikai tüneteit a New York Heart Association (NYHA) stádiumbeosztással és a Framingham-tanulmány szerinti kritériumok alapján a vizsgáló számára összeállított kérdésekkel tanulmányoztuk. A kezelési időszak végére a betegek NYHA szerinti funkcionális állapota 4 esetben 2 stádiummal, 24 esetben 1 stádiummal javult, 17 esetben változatlan maradt, 1 esetben 1 stádiummal romlott ($p < 0,01$) (3. ábra).

A dekompenzációs tünetek előfordulásuk esetén score-értéket kaptak 1-től 4-ig terjedően. Ennek alapján a vizsgálat végére, a placebo szedése után mért értékhez viszonyítva, a terheléses dyspnoe score értéke a kezelés során a kiindulási érték 55%-ára, a paroxysmalis éjszakai dyspnoe 23%-ra, az éjszakai köhögés 23%-ra, a pangásos szörtyzörejek 14%-ra, a S3 galopp 16%-ra, a hepatojugularis reflux 71%-ra, a perifériás pangásos ödéma 21%-ra, a májnagyobbodás score-értéke 35%-ra csökkent. A centrális vénás nyomás becsült értéke a kezdeti átlagos 10–11 vízcmm-ről a vizsgálat végére < 8 vízcmm-re csökkent. A mindezen adatokból számolt együttes index mértéke a vizsgálat végén a placeboperiódussal összehasonlítva 41 százalékponton csökkenést, azaz javulást fejezett ki.

Laboratóriumi értékek

A kiindulási és a vizsgálat végén nyert laboradatok egybevetése során kvantitatíve értékeltük a hemoglobint, hematokrit, szérumkreatinint és szérum-K-szintek alakulását, eltérést egyik érték vonatkozásában sem találtunk.

Külön is vizsgáltuk a spironolaktont tartósan szedő betegek adatait (5 beteg átlag napi 80 mg). A spironolaktonkezelést a betegek a vizsgálat során minden esetben tovább folytatták. Ennek ellenére szérumkálium- és -kreatinin-szintjük nem különbözött a betegek összességének szintjeitől. A betegek testtömegében nem találtunk változást, a kezelés végén tapasztalt csökkenés 1 kg-nál kevesebb volt.

Compliance – életminőség – mellékhatások

A vizsgálat során a gyógyszereszedési készség végig jónak minősült: a 80% feletti értéket tekintettük megfelelőnek. Együtműködés hiánya miatt 1 beteget kellett kizárni. Két betegnél önkényes gyógyszerelhagyás a szívelégtelenség romlásához vezetett, de náluk a vizsgálatot később újraindítottuk (esetismertetések).

A betegek egy, az életminőséget vizsgáló tesztlapot töltöttek ki a placeboidőszak végén és a vizsgálat befejezésekor. Negyven beteg tesztlapjai voltak értékelhetőek, melyek a Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire kérdéseit (összesen 20) tartalmazták. Az összehasonlítás alapján az életviteli akadályozottságot kifejező összpontszám érték 31,5-ről 19,9-re csökkent, amely statisztikailag is szignifikáns különbséget jelent ($p < 0,01$).

A vizsgálatba bevont 49 betegből 9-nél fordult elő mellékhatás. Három esetben köhögés, 3 esetben hypotóniás reakció, 2 betegnél fejfájás, 1 betegnél a hajas fejbőr viszketése és rossz álmok jelentkeztek. Mellékhatás miatt egy esetben volt szükség a kezelés megszakítására: 1 nőbetegnél a lisinopril kínzó, inproductív köhögést okozott, mely a gyógyszer átmeneti elhagyása után megszűnt, ismételt visszaadásakor visszatért. A hypotóniás események dóziscsökkentés után rendeződtek.

Egy alkoholos dilatatív cardiomyopathiás beteget az együtműködés hiánya, egy másik beteget pedig a vizsgálat alatt felfedezett hyperthyreosis miatt kellett kizárni. Haláleset a vizsgálati időszakban nem fordult elő. Egy posztinfarktusos, bal kamrai aneurizmás, antikoagulált beteg a befejező vizsgálat előtt cerebrális infarktust kapott, egy másik beteg pedig akut epehólyag-gyulladás miatt került műtetre. A fenti események nem álltak a kezeléssel összefüggésben. Egyéb, a kezeléssel összefüggésbe hozható, súlyos vagy váratlan mellékhatás sem fordult elő.

Esetismertetések

Két betegünk esetét a klinikai tanulságok miatt külön is érdemesnek tartjuk ismertetni: P. J. 62 éves férfi az 5 mg-os lisinopril-dózis 10 mg-ra emelése után hypotónia miatt (elmondása szerint 90–100 Hgmm közötti szisztolés értékek) rosszabbul érezte magát, vizsgálati gyógyszerét elhagyta és kontrollra nem jelentkezett. Postai behívásra 3 hét után megjelent, ekkor már a szívelégtelenség fokozódását érzelték nála. Kezelését 5 mg lisinoprilal folytattuk, állapota tartósan stabilizálódott.

G. I. 69 éves férfi kifejezett dilatatív BK-i funkciózavar miatt részesült kezelésben, induláskor ergometriája sem volt elvégezhető. Négy hétig 5, majd 4 hétig 10 mg lisinopril szedése után annyira jól érezte magát, hogy gyógyszerét is elhagyta. Egy hónappal később kifejezett szívelégtelenség miatt 5 napos hospitalizációja vált szükségessé. Az ACE-gátló terápiát visszaállítva tartósan kompenzált maradt.

Fenti esetek nemcsak a gyógyszer hatékonyságát, de a gyógyszerelhagyás dekompenzáció-recidívához vezető veszélyét is mutatták.

Megbeszélés

A hosszú hatású ACE-gátlók, így a lisinopril előnye, hogy napi egyszeri adagolhatósága és metabolizmusának jellemzői (8), jól alkalmazható gyógyszerre teszik. Vizsgálatunk arra irányult, hogy szívelégtelenségük miatt ACE-gátlóval nem kezelt, de egyéb gyógyszerekkel már stabilizált betegeken a lisinopril-terápia járulékos hatásait elemezzük.

Bár tanulmányunkban a beválasztási kritériumok között echokardiográfiás paraméter nem szerepelt (például az EF felső határértéke), betegeink túlnyomó többsége kifejezetten csökkent szisztolés funkciójú (átlag EF 33%), dilatált bal kamrájú, NYHA II–III. stádiumban lévő volt, súlyossági mutatóikat illetően nagyon hasonlatos a nagy nemzetközi tanulmányok betegeihez is (1, 7).

A lisinopril-kezelés bevezetése és emelkedő dózisa folyamatosan csökkentette, a hypertóniásokon normalizálta is a vérnyomást, miközben a pulzusszám végig változatlan maradt – nem alakult ki reflex-tachycardia –, ez az ACE-gátló kezelés típusos jellegzetessége (12). A normotóniás betegeken a gyógyszer nem okozott kóros hypotóniát. A vizsgálat előtt tervezett céldózist nem minden esetben sikerült elérni, a 16. héten az alkalmazott átlagos dózis $15,1 \pm 6,2$ mg volt. Szívelégtelenség esetén az ACE-gátlók szuboptimális dózisban történő adása egyébként gyakori tendencia. Minden betegünk biztosan nem bírt volna el további dózisemelést, mint azt a három hypotóniás reakció és kényszerű dóziscsökkentések is mutatták. A vizsgálat végén észlelt $127,6/80,7$ Hgmm-es átlagvérnyomás azonban valószínűsíti, hogy egyeseknél, elsősorban hypertóniás kóreredetű betegeinknél további dózisemelést még lehetséges lett volna. Szívelégtelenségben az ACE-gátló optimális dózisa vita tárgya. Korábbi vizsgálatok nem bizonyították nagy dózisok jobb effektivitását. Az e kérdést célzottan vizsgáló ATLAS-tanulmány (23) 3164 betegen kis- és nagy dózisú lisinopril ($2,5$ – 5 mg vs. $32,5$ – 35 mg) kezelés hatását elemezve szerény mértékű rizikócsökkenést talált a major klinikai eseményekben a nagyobb dózisok javára, de az össz mortalitás csökkenése nem volt szignifikáns. Egy kisebb elemszámú, 244 beteget vizsgáló imidapril tanulmány (20) megnövekedett terheléses kapacitást észlelt nagyobb dózis mellett. A NETWORK-vizsgálat 1532 betegen nem igazolt dózis-hatás összefüggést a szívelégtelenség klinikai kimenetelében $2 \times 2,5$ – 2×5 , illetve 2×10 mg enalapril alkalmazva (19). A saját vizsgálatunk során beállított 15 mg lisinopril-átlagdózis jóval fölötté van az ATLAS-tanulmány alacsonyabbik dózisának, és más vizsgálatokkal összevetve is közepes, szokásos dózissnak tekinthető.

Dekompenzált betegek eredményes kezelésének echokardiográfiás kontrollja során mindennapos tapasztalat a BK-dilatáció csökkenése és a BK-funkció javulása. Vizsgálatunk során is kimutatható volt a BK-i végdiasztolés és végszisztolés átmérők szignifikáns csökkenése, illetve az EF növekedése, azaz a dilatatív funkciózavar javulása. Ez az észlelés egyezik az irodalmi adatokkal, melyek az ACE-gátlók ilyen irányú hatását mind non-komparatív, mind placebo-kontrollált vizsgálatokban igazolják (1, 2, 12).

A BK-i EF, mely közismerten a szisztolés funkció leginkább használatos mutatója, valamint a mortalitás vagy

túlélés egyik prediktora is, a 16 hetes lisinopril-kezelés után átlagosan 4,4%-kal emelkedett. A javulás mértéke talán nem tűnik nagynak, de vizsgálatunkban nem akut szívelégtelenség kompenzálása történt, amikor is nagyságrendileg nagyobb EF-növekedések tapasztalhatók. Betegeink az ACE-gátlón kívül egyéb, kombinált kezeléssel már a lehetőségek határáig kompenzáltak, stabil állapotúak voltak. Ez az ACE-gátló terápia indításának feltétele is volt. A szisztolés funkció javulása tehát az addigi terápiához hozzáadott ACE-gátló további, járulékos pozitív hatását mutatja. A Lisinopril Heart Failure Study Group 193 betegen randomizált, kettősvak, 12 hetes, a lisinopril még placebóval összehasonlító parallel vizsgálatban 3,7% vs. 1,3% EF-növekedést észlelt a lisinopril ág javára. A tanulmány számunkra nagyon megerősíti saját echovizsgálataink eredményeinek realitását. A korábbi terápia mellé adott ACE-gátló ilyen mértékű további javulást eredményezett a szisztolés funkcióban, többletként, az egyéb szerek hatásán túl. Az általunk átnézett irodalomban, hasonló vizsgálati kivitelezés mellett, a lisinopril EF-t növelő hatását 3,7–8,0% közöttinek, a placebohatást 1,3–2,0% közöttinek írják le (1, 2, 12). Ugyancsak hasonlóan az irodalmi adatokhoz (1, 7) magunk is észleltük, hogy a lisinopril a szisztolés funkciót a betegek teljes súlyossági skáláján javította. A nagy tanulmányok szerint az ACE-gátló kezelés a legrosszabb szisztolés funkciójú betegek számára volt leginkább előnyös (7). Saját vizsgálatunk szerint, betegeink súlyosabb és kevésbé súlyos fele (35%-os EF alatt, illetve fölött) az EF növekedését illetően hasonló mértékben profitált a kezelésemből, de a NYHA stádium javulása súlyosabb betegeinknél vizsgálatunkban is kifejezettebb volt.

A diasztolés funkció mutatóinak követése során egyetlen szignifikáns változást észleltünk: a korai mitrális beáramlási hullám (E) decelerációs idejének megnyúlását. Ismeretes, hogy látens vagy manifeszt szívelégtelenség esetén, a transzmitrális áramlás E/A aránya gyakran az ún. pszeudonormalizáció képét mutatja az emelkedett töltőnyomás következtében, azaz 1,0-nél nagyobb E/A hányadost, mely kompenzálódás után 1,0-nél kisebb értékűvé alakul. Vizsgálatunkban a lisinopril-kezelés előtti 1,05 értékű E/A arány a kezelés végére 0,97 lett, és bár a változás nem volt szignifikáns, a tendencia az emelkedett töltőnyomás csökkenését, a pszeudonormalizáció megszűnését jelezheti. A diasztolés funkció vizsgálatát egyébként rendkívül bonyolult, komplex, sokfüggős kérdés, és irodalmilag is kevésbé tisztázott benne az ACE-gátlók pontos szerepe (9, 10, 13).

A tizenhat hetes kezelés során a betegek funkcionális stádiuma és klinikai tünetei jelentősen javultak. Az életminőséget vizsgáló kérdéssorozat válaszai azt mutatták, hogy a betegség okozta életviteli akadályozottság a vizsgálati időszak végére határozottan csökkent. Multicentrikus tanulmányok, a SOLVD, a V-HeFT-II, és ramipril-vizsgálatok szerint az ACE-gátlók nem rontják az életminőséget, sőt annak bizonyos komponenseit javíthatják is, különösen rövidebb távon (< 6 hónap) (22).

Közismert, hogy a terápiás compliance javul, ha egy gyógyszernek kevés a mellékhatása és elegendő azt naponta egyszer bevenni. A lisinopril mellékhatásprofilja jó, magunk egy betegnél kényszerültünk a szert elhagyni köhögés miatt. Három hypotóniás mellékhatás dóziscsökkentés után rendeződött. Enyhe hyperkalaemia nem

ritka ACE-gátlót szedőkön, elsősorban idősebb, beszűkült vesefunkciójú, dekompenzált betegeken, tartós hatású szerek szedésénél (16). Betegeinknél (bár az eset-szám kicsi) sem ezt, sem más laboratóriumi eltérést a kezelés következtében nem észleltünk.

A tanulmány korlátait elemezve a gyógyszerhatást le-mérő ergometria problematikáját érintettük. ACE-gátló kezelés parallel placebokontrollja ma már etikailag nem elfogadható. A nagy tanulmányokból pedig ismeretes, hogy a legkifejezettebb hatás az ACE-gátló terápia első három hónapjában észlelhető (7), vizsgálatunk erre az időszakra korlátozódott, ezt az eredmények értékelésénél figyelembe kell venni.

Megjegyezzük, hogy betegeink többsége tanulmányunk előtt még nem részesült ACE-gátló kezelésben, egy részüknél pedig a korábban alkalmazott ACE-gátló szedése valamilyen okból elmaradt. Erre a tényre külön is szeret-nénk felhívni a figyelmet. Ma, a bizonyítékokon alapuló medicina és a nemzetközi terápiás ajánlások korában is gyakran találkozni olyan betegekkal, akiknek kezelési le-hetőségei – így például a szívelégtelenség ACE-gátló terá-piája – nincsenek megfelelően kihasználva.

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy a szívelég-telenség miatt alkalmazott tizenhat hetes lisinopril-kezelés, napi egyszeri adagolás, jó tolerálhatóság és kevés mellékhatás mellett, jelentősen javította a klinikai állapo-tot, normalizálta a vérnyomást, mérsékelte a dilatatív BK-i funkciózavar súlyosságát és csökkentette a betegség okozta életviteli akadályozottságot.

IRODALOM: 1. Beller, B., Bulle, T., Bourge, R. és mtsa: Lisino-pril versus placebo in the treatment of heart failure: The Lisinopril Heart Failure Study Group. *J. Clin. Pharmacol.*, 1995, 35, 673–680. – 2. Chalmers, J., West, M., Cyran, J. és mtsa: Placebo-controlled study of lisinopril in congestive heart failure: a multicentre study. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1987, 9 (Suppl. 3), S89–S97. – 3. Consensus Recommendations for the Management of Chronic Heart Failure. *Am. J. Cardiol.*, 1999, 83, 14A–17A. – 4. Dékány M., Vándor L., Préda I.: A krónikus szívelégtelenség korszerű kezelése: patofiziológiai ismeretek és a nagy klinikai tanulmányok eredményei I–II. *Orvosképzés*, 1994, 69, 158–173., 235–247. – 5. Devereux, R., Reichek, N.: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation*, 1977, 55, 613–618. – 6. Farsang Cs.: Az an-

giotenzin konvertáló enzimgátlók és klinikai alkalmazásuk. Medintel Könyvkiadó, Budapest. 1994. – 7. Garg, R., Yusuf, S.: Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA*, 1995, 273, 1450–1456. – 8. Giles, T.: Importance of long-acting angiotensin-converting enzyme inhibitors for congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1992, 70, 98C–101C. – 9. *Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure*. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Prac-tice Guidelines. *Circulation*, 1995, 92, 2764–2784. – 10. *Guidelines: The treatment of heart failure*. The Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.*, 1997, 18, 736–753. – 11. Hampton, J., Cowley, A., Wnuk-Wojnar, A.: Failure of an ACE inhibitor to improve exercise tolerance. *Eur. Heart J.*, 1998, 19, 1823–1828. – 12. Lancaster, S., Todd, P.: Lisinopril. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in hypertension and congestive heart failure. *Drugs*, 1988, 35, 646–669. – 13. Lang, C., McAlpine, H., Kennedy, N. és mtsa: Effects of lisinopril on congestive heart failure in normotensive patients with diastolic dysfunction but intact systolic function. *Eur. J. Clin. Pharm.*, 1995, 49, 15–19. – 14. Opie, L. H.: Gyógyszeres kezelés a kardiológiában. Springer, Budapest. 1998, 234. old. – 15. Patten, R., Udelson, J., Konstam, M.: Ventricular remodeling and its prevention in the treatment of heart failure. *Curr. Opin. Cardiol.*, 1998, 13, 162–167. – 16. Reardon, L., Machperson, D.: Hyperkalaemia in outpatients using angiotensin-converting enzyme inhibitors. How much should we worry? *Arch. Intern. Med.*, 1998, 158, 26–32. – 17. Rector, T., Kubo, S., Cohn, J.: Patients Self-Assessment of Their Congestive Heart Failure. *Heart Failure*, 1987, 3, 198–209. – 18. Swedberg, K.: Exercise Testing in Heart Failure. A Critical Review. *Drugs*, 1994, 47 (Suppl. 4), 14–24. – 19. *The NETWORK Investigators*. Clinical outcome with enalapril in symptomatic chronic heart failure: a dose comparison. *Eur. Heart J.*, 1998, 19, 418–489. – 20. van-Veldhuisen, D., Genth-Zotz, S., Brouwer, J. és mtsa: High-versus low-dose ACE inhibition in chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled study of imi-dapril. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 32, 1811–1818. – 21. Vescovo, G., Dalla-Libera, L., Serafini, F. és mtsa: Improved exercise tolerance after losartan and enalapril in heart failure: corre-lation with changes in skeletal muscle myosin heavy chain composition. *Circulation*, 1998, 98, 1742–1749. – 22. Wolfel, E.: Effects of ACE inhibitor therapy on quality of life in patients with heart failure. *Pharm.*, 1998, 18, 1323–1334. – 23. ZENECA Kongresszusi kiadvány. Assessment of Treatment with Lisi-nopril and Survival (www.cardio.net).

(Rusztly László dr., Budapest, Köves út 2–4. 1204)

A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Nékám–Szemere (szerk.): Táplálkozási allergiák

Más „testvérei” mellett az allergológia is mostohagyermek volt az elmúlt évtizedekben a hazai könyvkiadásnak: lényegében mostanáig nem volt forgalomban kiadvány, amelyből akár a tudását fejleszteni vágyó szakorvos, az ismereteit, áttekintését bő-víteni akaró házi- (család-, körzeti) orvos, egyetemi hallgató (nemcsak medikus, de biológus, kémikus, agráregyetemi hallgató sem, mert az ételallergiák és intoleranciák sok, egymástól távolinak látszó területet fognak egybe a maguk speciális szempontjai szerint) – vagy akár a „laikus” érdeklődő, a kérdésben legközelebből érintett beteg tájékoztatást, útbaigazítást szerezhetett volna.

Ez annál is nehezebb helyzet volt, mivel az ételallergiák kérdéskörében szakmailag, klinikailag és biológiai, immunológiai, allergológiai alap kutatás szintjén is sok a bizonytalanság, a nehezen reprodukálható kísérletes eredmény, a jelenségek többféle (egymást nem feltétlenül kizáró) értelmezési lehetősége. Könyvünkkel, amelynek szerzői a szélesebben értelmezett téma ismert hazai művelői, a fentebb említett hiányosságokon, lehetőleg minél szélesebb olvasókört megelőzva szeretnének segíteni.

Terjedelem: 298 oldal

Ár: 980.- Ft

akciós ár: 780.- Ft

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

22q11.2 kromoszómadelécio és velo-cardio-facialis szindróma egy Fallot-tetralógiás betegben

Morava Éva dr.¹, Masszi György dr.³, Czakó Márta², Tóth Gábor dr.¹, Melegh Béla dr.¹
és Kosztolányi György dr.¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Genetikai és Gyermekejlődéstani Intézet
(igazgató: Kosztolányi György dr.)¹

MTA-PTE Klinikai Genetikai Tanszéki Kutatócsoport (vezető: Méhes Károly dr.)²

Gyermekeklinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)³

A velo-cardio-facialis szindróma veleszületett szívfejlődési rendellenességgel, szápad-anomáliákkal és arcdysmophiával járó tünetcsoport, ahol a tünetek hátterében a betegek mintegy 80%-ában a 22-es kromoszóma hosszú karjának mikrodelécioja mutatható ki. Azonos etiológia található a DiGeorge-szindrómában szenvedő betegek jelentős részében is, ahol a kromoszómarégió delécioja súlyos arcdysmophiával, immunrendellenességgel, hypocalcaemiával és többnyire súlyos szellemi elmaradással jelentkezik. Az izolált vitiumos betegekben a delécio előfordulása 15%-ra becsülhető. A változó fenotípusos megjelenés miatt 22q11.2 mikrodelécioiban a genotípus-fenotípus korreláció értelmezése további elemzést igényel. A szerzők e célból indították el a fenti delécio előfordulásának szűrővizsgálatát izoláltak tartott szívfejlődési rendellenességekben szenvedő betegekben. A jelen munkában egy minimális arcdysmophiát mutató, szellemileg ép, Fallot-tetralógiás betegben igazolt 22q11.2 mikrodeléciót mutatnak be. Hangsúlyozzák a korai diagnózis fontosságát a további családtervezés, prognózisbecslés és rehabilitáció szempontjából.

Kulcsszavak: mikrodelécio, veleszületett szívfejlődési rendellenesség, 22-es kromoszóma

22q11.2 chromosome deletion and velo-cardio-facial syndrome in a patient with Fallot-tetralogy. Velo-cardio-facial syndrome includes the following clinical features: congenital heart anomaly, velo-pharyngeal malformations and dysmorphic facial features. In 80% of the patients microdeletion of the long arm of chromosome 22 can be detected. Many patients with DiGeorge syndrome have the same underlying chromosomal etiology, however the same deletion results in severe dysmorphic features, immune defect, hypocalcaemia and in severe mental retardation. In isolated heart defects deletion can be detected in about 15% of the patients. We report the detection of the microdeletion in a patient with tetralogy of Fallot, minimal dysmorphic facial features and normal psychomotor development. Early diagnosis of 22q11.2 chromosomal deletion is important for genetic counseling and further rehabilitation. We emphasize the importance of genetic screening in patients with isolated congenital heart defects.

Key words: microdeletion, congenital heart malformation, chromosome 22

A veleszületett szívfejlődési rendellenességek különböző genetikai és környezeti hatások következtében jöhetnek létre. A legtöbb congenitalis vitium a multifaktoriális modellnek megfelelően sporadikusan fordul elő, de gyakori az is, hogy más rendellenességgel társulva jól definiálható szindróma részeként jelentkezik. Ezek közül kettőről, a DiGeorge- és a velo-cardio-facialis (Shprintzen) szindrómáról (1, 9) az elmúlt években számos részlet vált ismertté. A DiGeorge-szindróma (DGS) egyik jellemző tünete a conotruncalis szívfejlődési rendellenesség (10), leggyakoribb a truncus arteriosus, a megszakított aortaív és a Fallot-tetralógia. A betegek 10–20%-ában hagyományos citogenetikai módszerekkel is észlelhető finom kromoszóma-eltérés található (4), a 22-es kromoszóma hosszú karján a 11.2-es sáv monoszómiája. Molekuláris genetikai módszerek alkalmazásával bebizonyosodott, hogy a betegek mintegy 90%-ában ebben a régióban általában két megabázis nagyságú szubmikroszkopos delécio található (2). Ugyanez a 22q11.2 régió azonban kapcsolatba hozható a másik említett tünetegyüttesrel, a velo-cardio-facialis szindrómával is, amely szápad-anomáliák,

enyhe arcdysmorphia, tanulási nehézség és veleszületett szívfejlődési rendellenesség együtteseként jelentkezik. Molekuláris diagnosztikai módszerekkel ezen betegek 80%-ában volt kimutatható a mikrodelécio. Így a két, fenotípusában gyakran jelentősen különböző szindróma genetikai eredete azonosnak tűnik (3). Továbbmenve, az izoláltan jelentkező conotruncalis defektussal született betegekben a fenti régióban a mikrodelécio előfordulása közel 20% (3). A mikrodelécio populációs előfordulása a fentiek alapján megközelítően 1:4000 (5). Ezeknek az adatoknak fontos gyakorlati vonatkozása van. Az újszülöttkorban vizsgált 22q11.2 delécio, de fenotípusosan izolált szívfejlődési rendellenességekben szenvedő betegekben ugyanis a későbbi fejlődés során beszédzavar, tanulási nehézségek vagy látványos szápad-elégtelenség alakulhat ki, amely tünetek korai intervencióval megelőzhetők.

Mindezek alapján a közelmúltban intézetünkben beállítottuk az izoláltak tartott szívfejlődési rendellenességekben szenvedő betegek fluorescens in situ hybridizációs (FISH) szűrővizsgálatát a fenti delécio kimutatására (1. táblázat). Ennek során találtuk e minimális arcdys-

1. táblázat: A gyakoribb veleszületett szívfejlődési rendellenességek relatív előfordulási aránya (összincidencia: 8/1000)

Szívfejlődési rendellenességek	Relatív előfordulási gyakoriság (%)
<i>Ventricularis septumdefektus</i>	25
<i>Atrialis septumdefektus</i>	8
<i>Ductus arteriosus presistens</i>	8
<i>Coarctatio aortae</i>	6
<i>Fallot-tetralógia</i>	6
<i>Aortabillentyű-stenosis</i>	6
<i>Plumonális stenosis</i>	6
<i>Nagyér-transzpozíció</i>	4

(Azok a vitiumok, amelyek izolált formáiban a 22q11,2 mikrodélició gyakran kimutatható, dőlt betűvel vannak jelölve)

morphiát mutató, szellemileg ép, komplex szívfejlődési rendellenességben szenvedő beteget, akinek bemutatásával szeretnénk felhívni a figyelmet erre a sok szempontból még nyitott kérdésre.

Esetleírás

Betegünk 38. hétre, második, eseménytelen terhességből, 2800 g-mal (25 pc) és 58 cm hosszal (90 pc), vákuumextrakcióval született. Újszülöttkorban diagnosztizálták Fallot-tetralógiáját. Keringése gyógyszeres kezeléssel egyensúlyban tartható volt. Visszatérő adenoiditis és nazális hang miatt két éves korában adenektomia történt, azonban a nyitott szájú légzés és hangképzési zavar tovább perzisztált, és az ekkor leírt, feltehetőleg congenitalis, 0,5 cm hosszú lágyszájpadhi hasadék plasztikai műtétre került. Betegünknel nyolcéves korában teljes rekonstrukciós szívűműtétet végeztek. A gyermek psychomotoros fejlődése kielégítően zajlott, jelenleg általános iskolában közepes rendű tanuló. Testi fejlődése átlagos, dysmorphologiai statusából enyhén balra devialó, prominens orra emelhető ki. Laboratóriumi vizsgálataink során immundefektust, vérkép-rendellenességet, illetve kalciumhiányt nem találtunk.

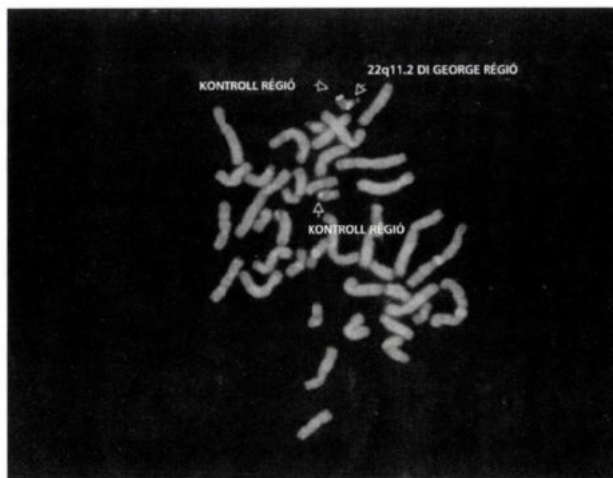
Citogenetikai vizsgálat

A hagyományos Giemsa-festéses metafázisos kromoszóma-vizsgálat számbeli vagy strukturális rendellenességet nem igazolt. FISH-analízis történt, melynek alkalmazásakor kromoszómákhoz digoxigeninnel jelölt 22q11,2 tesztpróbát, illetve a 22-es kromoszóma disztális részéhez kötődő kontrollpróbát hibridizálunk (5). Az egészséges egyén kromoszómáin mindkét próba két-két szignált ad a homológ 22-es kromoszómáknak megfelelően. Ha a tesztpróba egyik szignálja hiányzik, a betegnek mikrodéliciója van. A 22q11,2 régióra specifikus cosmid próbával (D22S75, ONCOR) végzett vizsgálat betegünknel a mikrodéliciót igazolta (1. ábra). A szülők kromoszóma- és FISH-vizsgálata kóros eltérést nem detektált.

Megbeszélés

Esetünk alátámasztja azt a véleményt, hogy izoláltnak tartott szívfejlődési rendellenességben is indokolt lehet a specifikus FISH-vizsgálat elvégzése a 22q11,2 mikrodélició kizárására (6).

Tekintettel arra, hogy a vizsgálat megfelelő felkészültséget igényel, illetve magas a munka- és költségigény, a vizsgálat elvégzését körültekintő fenotípus-genotípus elemző munkák adatai alapján célszerű javasolni (3). A rizikócsoportba tartoznak a már bevezetöben említett két



1. ábra: FISH-analízis eredménye a metafázis kromoszómákhoz digoxigeninnel jelölt 22q11,2 tesztpróba, illetve a 22-es kromoszóma disztális részéhez kötődő kontrollpróba alkalmazása után. A tesztpróba egyik szignálja hiányzik, tehát a betegnek mikrodéliciója van.

szindróma, és kétséget kizáróan a conotruncalis fejlődés zavara kapcsán kialakuló izolált vitiumok. Az intézetünkben folyó szűrő-jellegű vizsgálatok egyik fő célja és remélt gyakorlati haszna egyébként éppen az, hogy minél pontosabban lehessen körvonalazni a vizsgálatba bevonandók körét, hiszen a mikrodélició kiderítése kiemelkedően fontos a családtervezés és a páciens habilitációja szempontjából.

A mikrodélició keletkezése a betegek legnagyobb részében de novo történik, és feltehetőleg a kritikus régió végpontjain található rövid ismétlődő szekvenciák tehetősek a törés létrejöttéért (9). Az esetek egy részében azonban familiaritás észlelhető (7). Míg az izolált szívfejlődési rendellenességek ismétlődési kockázata 3% (8), a mikrodélició tünetegyüttesnél elérheti a 6–8%-ot (6). Ugyanazon családon belül azonos mikrodélició teljesen eltérő súlyosságú tünetekkel jelentkezhet (7) a tünetmentességtől a többszörös malformációs szindrómáig. A változó expresszivitás, különböző vitium és esetenként a tüneteket kísérő súlyos szellemi retardáció miatt az elsőfokú rokon családtagok szűrése és a leendő utódoknál végzett praenatalis diagnosztika feltétlenül szükséges.

Míg jelen betegünk psychomotoros fejlődése minden szempontból megfelelő, más gyermekeknél a beszédfejlődés zavara és a gyakori viselkedészavar komoly problémát okoz. Az újszülöttkorban detektált esetekben a korai fejlesztőprogramokban való részvétel nagyban növelheti a várható életminőséget.

Köszönetnyilvánítás: A FISH-vizsgálatok elvégzéséhez anyagi támogatást nyújtott a DAAD 61/97, illetve az OTKA T029888 pályázata.

IRODALOM: 1. DiGeorge, F.: Discussion on a new concept of the cellular basis of immunology. *J. Pediatr.*, 1965, 67, 907–908. – 2. Driscoll, D. A., Budarf, M. L., Emanuel, B. S.: A genetic etiology for DiGeorge syndrome: consistent deletions and microdeletions of 22q11. *Am. J. Hum. Genet.*, 1992, 50, 924–933. – 3. Goldmuntz, E., Driscoll, D., Budarf, M. L. és mtsai: Microdeletions of chromosomal region 22q11.2 in patients with conotruncal cardiac defects. *J. Med. Genet.*, 1993, 30, 807–812. – 4. Greenberg, F., Elder, F. F. B., Haffner, P. és mtsai: Cytogenetic in

a prospective series of patients with DiGeorge anomaly. *Am. J. Hum. Genet.*, 1988, 43, 605–611. – 5. *Greenberg, F., Shaffer, L. G., Shapira, S. K. és mtsai*: Submicroscopic deletions at 22q11.2 variability of the clinical picture and delineation of a commonly deleted region. *Am. J. Med. Genet.*, 1995, 56, 191–197. – 6. *Marble, M. R., Morava, E., Lopez, R. és mtsai*: Report of a new patient with transposition of the great arteries with deletion 22q11.2. *Am. J. Med. Genet.*, 1998, 78–7. *Marble, M. R., Morava, E., Tsien, F. és mtsai*: Subglottic web in a mother and son with 22q11.2 deletion. *Am. J. Med. Genet.*, 1998, 75, 537. – 8. *Nora, J.*

J., Nora, A. H.: The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart diseases. *Circulation*, 1978, 57, 128–131. – 9. *Rauch, A., Pfeiffer, R. A., Leipold, G. és mtsai*: A novel 22q11.2 microdeletion in DiGeorge syndrome. *Am. J. Hum. Genet.*, 1999, 64, 659–667. – 10. *Van Mierop, L. H. S., Kutsche, L. M.*: Cardiovascular anomalies in DiGeorge syndrome and importance of neural crest as a possible pathogenetic factor. *Am. J. Cardiol.*, 1986, 58, 133–157.

(Morava Éva dr., Pécs, József Attila u. 7. 7623)

L. H. Opie: Gyógyszeres kezelés a kardiológiában

A szerző a világ egyik legismertebb kardiológusa. A világszerte méltán népszerű könyvét, a *Drugs for the Heart*-ot mindennél ismerik, ennek magyar fordítását és adaptációját tartja kezében a Tisztelt Olvasó.

A könyv szerzői Opie professzor mellett: Kanu Chatterjee, William Frishman, Bernard Gersh, Norman Kaplan, Frank Marcus, Philip Poole-Wilson, Edmund Sonnenblick és Udho Thadani, az előszót Eugene Braunwald írta. E rangos szerzőgárda a kardiológiában alkalmazott terápia területeit felölelő, rendkívül alapos, részletekbe menő és kiválóan fogalmazott összefoglaló könyvet alkotott. A magyar fordítók és a lektor munkáját Opie professzor igen nagyra értékelte és elismerte, amikor megköszönte magyar kollégáinak az eredeti szövegben található hibák kijavítását.

A könyv fejezetei az alábbiak: Antianginás szerek: Béta-blokkolók, Nitrátok, Kalcium-antagonisták. A szívelégtelenség kezelése: Diuretikumok, ACE-gátló szerek, Digitális és egyéb inotrop szerek. Egyéb kardiológiai készítmények: A hypertonia kezelése, Antiarrhythmias szerek, Antithrombotikumok: thrombocyta-aggregáció gátlók, antikoagulánsok és fibrinolitikumok, Lipidszintcsökkentők és antiatherosclerotikumok. Külön fejezet foglalkozik a gyógyszerválasztás szempontjaival, kardiológiai kórképek szerint csoportosítva. Több mint 70 vonalas ábra és számos nagyméretű, áttekinthető táblázat segíti a megértést. Ajánljuk e könyvet kardiológusoknak, belgyógyászoknak, háziorvosoknak, klinikai társszakmáknak és a medikusoknak is.

Terjedelem: 606 oldal

Ár: 3900.- Ft

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levelezési cím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

**Csoportjában
a legolcsóbb!**



**SLOVAKOFARMA
HUNGARY**

**Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®**



*Kérjük
FIGYELMESEN
olvassa el az
alkalmazási
előírást!*

A varázslatos fájdalomcsillapító

További információ: SLOVAKOFARMA HUNGARY Kft. 1045 Budapest, Berlini út 47-49.

Tel.: (06-1) 369-2693, Fax: (06-1) 369-0060, e-mail: slovfarm@mail.matav.hu



MINTAKÓRHÁZ MAGYARORSZÁGON FLAGSHIP HOSPITAL IN HUNGARY

Tempus Phare Institutional Building Joint European Project 14198/1999–2001

„MINTAKÓRHÁZ MAGYARORSZÁGON” címmel

a Semmelweis Egyetem, az Országos Egészségbiztosítási Pénztár, a Magyar Kórházszövetség, a Magyar Orvosi Kamara, a Magyar Önkormányzatok Szövetsége, a Misszió Egészségügyi Központ, a Vasút-egészségügyi Kht., a Magyar Gyógyszerész Kamara, a Magyar Gyógyszerészeti Társaság és az Egészségügyi Szak- és Továbbképző Intézet szervezésében, a Maastricht University (Hollandia), a Linköping University (Svédország) és a Kingston University (Anglia) részvételével

továbbképzés és szimpózium sorozat kerül megrendezésre.

Az első hat rendezvény témái és időpontjai:

- 2000. szeptember 25–26–27. Szakmai és gazdasági szempontok együttes kezelése a napi gyógyító gyakorlatban
- 2000. szeptember 28–29. Gyanakvás vagy bizalom – Az egészségügy civil kontrollja
- 2000. október 9–10–11. Hogyan segíthetjük egészségügyünket az emberi erőforrás fejlesztésével?
- 2000. október 12–13. Szervezeti átalakulás az egészségügyben
- 2000. november 20–21. A háló, ami fenntart – az egészségügyi informatika az új évezredben
- 2000. november 22–23–24. A kórházi gyógyszerészet lehetőségei és feladatai

További információ, részletes program és jelentkezési lap elérhető az intézmények koordinátorainál, a (1) 356-2451-es telefonszámon és
a project honlapján: www.mintakh.sote.hu

Helyszín: Semmelweis Egyetem Egészségügyi Menedzserképző Központ,
1125 Budapest, Kútvölgyi út 2.

A részvétel díja: A fenti intézmények tagjai és munkatársai számára ingyenes – a Tempus Phare 14198/99 TIB JEP keretében.

Egyéb esetben 30.000- Ft/fő/rendezvény.

Az orvosok, gyógyszerészek és egészségügyi szakdolgozók, a rendezvényen való részvételért továbbképzési pontot kapnak.

Jelentkezés:

A kitöltött jelentkezési lap faxon vagy postán való elküldésével.

Cím: Semmelweis Egyetem Kútvölgyi Klinikai Tömb Aktív Képzési Stúdió,
1125 Budapest, Kútvölgyi út 4., Telefon/fax: (1) 356-2451

A jelentkezés elfogadásáról visszaigazolást küldünk.

Az első magyarországi agydaganat-eltávolítás évfordulója Lipscher Mór emlékezete

A kiváló amerikai orvos, *Harvey William Cushing* (1869–1939), az agysebészet egyik úttörőjének magyar vonatkozásait kutatva, merült fel ismételten a kérdés: ki volt az a bátor magyar sebész, aki elsőként távolított el agydaganatot? Lévéen évtizedekkel ezelőtti történet eseményről van szó, amely már lexikoni adattá tömörülhetett, elsőként az Orvosi Lexikont ütöttük fel, amely az agysebészetet illetően az *idegsebészet* címszóhoz utalt. E címszó alatt olvasható: „Hazánkban *Dollinger* 1908 körül Gasser-dúc kiirtásokat, *Herczel* kisagycysta-műtétet, 1910-ben *Verebély* agydaganat-műtétet végzett” (9). Mivel ugyanezen forrás szerint az első agydaganat-műtétet *Godlee* végezte 1884-ben Angliában, az 1910-es magyar „premier” megmagyarázhatatlanul elkésettnek tűnt. Ezért a legilletékeesebbnek tartható, a témát monográfikus alapossággal feldolgozó műben, *Az agysebészet történetében* (3) kerestük a pontosabb választ. A monográfiának *Az agysebészet Magyarországon* c. fejezetében témánkról a 168. lapon ez olvasható: „Az agydaganatok kezelésére végzett szórványos műtétek a XX. század első éveiben kezdődtek meg. *Morelli Károly*, *Keller Kálmán*, *Tordai Árpád*, *Donáth Gyula* 1910–1912-ig egymás után számoltak be az agy különböző lebenyeiben levő daganatok kiirtásáról.” Az idézett szövegből sem derült ki tehát a magyar úttörő neve. Megtűdtük azonban, hogy „*Pólya Jenő*, a magyar sebészet egyik legkiemelkedőbb alakja különösen érdeklődött az agysebészet iránt, sikeres agydaganat-műtétei, tályog-eltávolításai ebben az időszakban kiemelkedőek voltak” (3). *Pólya Jenő* kitűnő orvostörténész is volt, ésszerűnek látszott az ő segítségével tovább kutatni. *Grandiózus művének, Az orvostudomány regényének* 534. oldalán végre forró nyomra bukkantunk: „Magyarországon az első két agydaganatot, mégpedig mindkettőt sikerrel *Lipscher Mór*, akkor *Herczel Manó* asszisztense, később a komáromi kórház igazgatója távolította el 1901-ben” (12). S mivel ezt az állítást nemcsak a nagyközönségnek szánt „regényé”-ben, hanem egy orvosi szaklap hasábjain is közzétette (13), állítását hitelt érdemlőnek tekintettük s a további pontosítást már *Lipscher Mór*tól vártuk.

Lipscher Mór, a komáromi városi kórház igazgató-főorvosa 1903-ban egy kis kötetben tette közzé azon műtéteinek leírásait, melyeket *Herczel* asszisztenseként 1898 és 1902 között Budapesten végzett (6). Valamennyi esetet az 1893-tól nagy aktivitást kifejtő Közkórházi Orvostársulat havi üléseinek valamelyikén mutatta be. Az ülést követően a bemutatás rövid, tömör szövege megjelent a kor valamennyi jeles orvosi lapjában (*Orvosi Hetilap*, *Gyógyászat*, *Orvosi Heti Szemle*) is. Ha új műtéti eljárás ismertetésére is sor került a kazuisztika kapcsán, az

előadás teljes szövege megjelent a Közkórházi Orvostársulat Évkönyvében is. Ez lett a sorsa az említett kis kötetben (6) másodikként tárgyalt *Agydaganat operált esete* c. bemutatónak is, amely eredetileg a Közkórházi Orvostársulat 1900. október 3-i ülésén hangzott el: kivenetesen az említett lapok (1b, 10), ill. in extenso a Közkórházi Orvostársulat 1900-as Évkönyvében jelent meg 1901-ben (5). Jellemző *Lipscher* szerénységére, hogy előadásának a nem kérkedő *Adatok az agydaganatok sebészetéhez* címet adta s csupán az utolsó mondatban – *Herczel*nek köszönetet mondva a műtéti megbízásért – jegyzi meg, hogy „ezek az első Magyarországon”.

Valószínű, hogy az Évkönyv megjelenési éve – 1901 – tévesztette meg *Pólyát*, amikor ismételten (12, 13) egy évvel későbbre teszi *Lipscher* úttörő agyműtétjét. A jeles eseményre, tehát az első tudatos, agydaganat eltávolítását célzó koponyafeltárássra Magyarországon 1900. augusztus 1-jén került sor az akkori Szent István Kórház *Herczel Manó* egyetemi magántanár vezetése alatt álló „III. sebési fiók osztály” műtőjében. A műtetre kerülő *H. Antal* 38 éves kocsis kórelőzményéből kiemelhető, hogy 18 éves korában fejsérülést szenvedett. Húsz évig panaszmentes. 1900. március 28-án bal karjában rángások, majd eszméletvesztés. Azóta naponta voltak „görcsei”, melyek mindig a bal kézben kezdődtek, s hat hét múltán a bal lábra is ráterjedtek. Az első roham óta egyre gyöngébb a bal karja s a lába is. Július 11. óta a belosztályon antiluetikus kúra – ennek sikertelensége miatt került *Herczel* osztályára. Fejfájása sosem volt, nem hány, *Grosz* tanár a szemfenéket épnek találja. A továbbiakban élvezzük a műtétet végző *Lipscher Mór* szabatos, szakzerű leírását:

„*Jackson-féle traumaticus epilepsiára* tettük a diagnózist, de nem zártuk ki az agydaganat lehetőségét. A hűdéseknél inkább az utóbbi mellett szólottak, míg az általános tünetek teljes hiánya és az előrement trauma miatt epilepsiára kellett gondolnunk. Ez okból nem végeztem *Wagner-féle osteoplasticus resectiót*, hanem egyszerű léket készítettem a koponyán 1900. augusztus 1-jén chloroform narcosisban, kikeresvén előzőleg a *Kocher-féle* készülettel a bal felső végtag corticalis központját, a központi tekervények középső harmadának megfelelőleg 3,5 × 4,5 cm nagyságú négyszögű csontdarabot vágtam ki a koponyából *Gigli-féle* fűrésszel és az 1 cm átmérőjű *Doyen-féle* fúróval. Az ép durával fedett agyvelő erősen elődomborodott a résbe, pulzált.

A kemény agyburkot két útbaeső meningeális véredény lekötése után kereszt alakban bemetszettem. Az agy felülete épnek látszott, de a tapintó ujj a csonthiány-

nak hátsó felső zugában a kéreg alatt egy rezisztenciát érzett, melyről a nyílásnak hátrafelé történt tágitása után kitűnt, hogy egy, az agynál tömöttebb daganat által van feltételezve, mely az agy felszínén ki nem emelkedik, legnagyobb domborulatát is még 3–4 mm vastag kéregállomány fedi. Utóbbit 2–3 cm-nyi hosszban bemetszettem és a nagy diónyi kerekded daganatot tompán ujjal és elevatoriummal kihámoztam.

A műtétnek ezen phasisa bő vérzéssel járt a pia véredényeiből, de tamponálásra hamar szűnt. A daganat üre néhány perc alatt kitelődött, sőt az agyállomány, mely a daganat körül el volt lágyulva, már prolabálni kezdett, miért is a dura sebét a mennyire a feszülés engedte, vékony selyemöltésekkel összevarrtam. A bőrsébet egyesítettem, csak egy gazecsík számára hagyva helyet az alsó sebzugban.

A kiirtott daganat nagy diónyi, felülete szemcsés, burokral nem bír. Átmérője 4 cm, súlya 30 gramm. Generich tanár úr vizsgálata szerint: Lymphendothelioma.”

Az első magyarországi agytumorműtétéhez természetesen nem csak sebészi „bátorság” kellett. Lipscher bizonyára olvasta a tapasztaltabb, idősebb debreceni sebészfőorvos Csikós Sándor ötrészes dolgozatát (1a), amely mesterien foglalta össze az agysebészet elméleti alapjait. Mondanivalójának fő konklúziója így szólt: „Agysebészettel csak az foglalkozzon, a kinek az a sepsis vérvé vált.” Csikós 1898-as követelménye csupán megerősítette Navratil Imre véleményét, aki Donáth Gyula szerkesztette *Klinikai Füzetek* I. kötetében, 1891-ben leszögezte: „Az agysebészetnek éppúgy, mint az összes sebészetnek fejlődésében a legjelentékenyebb mozzanatot képezte az utolsó évtizedek kimagasló vívmánya, az antisepsis: nélküle minden, a koponya üregébe hatoló műtét annyit jelent, mint a beteget komoly életveszéllyel tenni ki” (183. o.). (Nagy kár, hogy Navratil az *Újabb haladások az agysebészet terén* című, most idézett dolgozatának csak a koponyasérülések utókövetkezményeivel és az ún. „traumaticus epilepsia”-val foglalkozó első része jelent meg. Mint lábjegyzetében jelezte, a második rész foglalkozott volna az agytályogok és az agydaganatok sebészetével.) Ahhoz nem fér kétség, hogy az antiszeptikus sebészet egyik fellelőjében, Heidelbergben „nevelkedett” Herczel s rajta keresztül alorvosa, Lipscher is tisztában volt az aszepsis és az antiszepszis követelményeivel.

Lipscher látta a beteg a „behátolt műtétet” jól bírta, karját s főleg lábát jobban tudta mozgatni, ám a 15. napon újra volt gyöngye roham a bal alsó végtagban. A görcsök azóta 7–10 naponként ismétlődnek, ám jóval kisebb intenzitással mint a műtét előtt. A beteg 1900 októberében hagyta el a kórházat és „legjobb igyekezetem dacára sem tudtam további sorsáról értesítést nyerni” (5).

Lipscher még ugyanazon a nyáron, 1900. augusztus 24-én újabb agydaganatot távolított el egy K. Pál nevű, 31 éves gépkezelő fejéből, aki egy éve szenvedett ismétlődő, a jobb alsó végtagon kezdődő s a jobb karra ráterjedő görcsökben. Erős fejfájások gyöttrik, szemfenéki vizsgálattal ezúttal sem mutatható ki eltérés. Mivel fejsérülés nem volt, Lipscher diagnózisa: agydaganat a jobb alsó végtag kortikális mozgató centrumában. Ezúttal osteoplasztikus csontbőrlebens készítésével hatol be Lipscher s talál egy szilva nagyságú s alakú daganatot, amely „pontosan azon a helyen feküdt, melyen azt a meglevő tünetek alapján feltételeztük” (5) A daganat Generich szerint

sarcoma volt. A műtét eredményét nagyban befolyásolta a „hatalmas utóvérzés, mely az agyállomány roncsolása következtében hemiplegiához vezetett” (5). A beteg decemberben hagyta el a kórházat: járni elég jól tudott, de jobb karjának izomereje még igen gyenge volt.

Mégis mindketten jól tudták, milyen kockázatos kimenetelű egy agydaganat-eltávolítás. „Közleménye” bevezetőjében Lipscher ismerteti Bergmann-nak, a kor egyik vezető sebészének 1899-ben megjelent munkáját. Bergmann az egész világirodalomból 104 műtött esetet gyűjtött össze. A betegek 25%-a „közvetlenül a műtét folytán halt meg: vérzés-shock, agyelöesés, infectio következtében” (5). Az életben maradtak közül csak 6–8 gyógyult, ill. javult meg 3 évnél hosszabb időre. Lipscher két részlegesen gyógyult esete tehát világviszonylatban, ha nem is az első száz, de a második száz valószínűleg előkelő helyeire sorolható. Hazai jelentőségét nem kell külön hangsúlyoznunk, „nemzetközi” jelentőségére pedig maga Lipscher mutatott rá: „... a sebészetnek ezen ága még fiatal és kevés gyümölcsöt hozott, miért is minden egyes adat, mely ebbeli ismereteink gyarapítására, vagy azok megerősítésére szolgál, értékkel bír” (5). További kutatást igényel annak felderítése, hogy az ez új „érték” bekeverült-e a sebészeti világirodalomba – erre lehetett esély, hiszen Lipscher főnöke, Herczel Manó rendszeres látogatója volt a német sebésztársaság, ill. a nemzetközi sebésztársaság kongresszusainak (14).

Az első magyarországi agytumor-eltávolító műtét ismertetése után, essen pár szó magáról a műtőorvosról. Ezt annál inkább is kötelességünk megtenni, hiszen Lipscher neve – mint bevezetőnkől kiderülhetett – még a szűk szakma képviselői előtt sem ismeretes. Nem szerepel neve sem a Magyar Életrajzi Lexikonban, sem – a születési hely szerint illetékes – hatkötetes szlovák „életrajzi szótárban”. A történelmi Magyarország Felvidékén, a Trencsén megyei Čacán (ma: Cadca, Szlovákia) látta meg a napvilágot 1870 körül. *Högyes* Millenniumi Emlékkönyvének tanúsága szerint (301. o.) az 1894/95-ös tanévben szerzett orvosi oklevelet a budapesti orvosi karon. Műtőnövédként valószínűleg a II. sebészeti klinikán kezdett dolgozni – legalábbis többen őt is a Réczytanítványok közé sorolják (2). *Réczy Imre* Lumnitzer Sándor elhalálása után került a klinika élére, felszabadítva így a Szent István Kórház III. sebészeti fiókosztályának főorvosi helyét. Ezt a helyet kapta meg Herczel Manó, „akinek sikerült maga köré gyűjteni egy kis, de hű externista gárdát és kicsiny osztályán rendkívüli szorgalommal és ambícióval dolgozta fel a szebbnél szebb eseteket...” (14). E „gárda” tagja volt Lipscher Mór 1898 és 1902 között. E röpke négy év alatt – a már emlegetett két agydaganat-eltávolításon kívül – mintegy 40 kizárt sérvert műtött, hétszer végzett bélreszekciót s két esetben bélzársipolyt (anus prae-t, K. L.) létesített (6). Műtétjeiről rendszeresen beszámolt a Közkórházi Orvostársulat ülésein. Amikor 1902-ben Réczy elnökletével megalakul a budapesti *Királyi Orvosegyesület sebészeti szakosztálya*, Lipscher már az első ülésen, 1902. február 20-án az előadók közt szerepel – egy kankóban szenvedő beteg „húgycső-végbélsipoly operációtól gyógyult esetét” közli. Az est másik három előadójának neve – *Illyés Géza*, *Dollinger Gyula*, *Pólya Jenő* – minősíti Herczel segédorvosát is (11).

Valószínű, hogy Lipscher – tudása s szakmai gyakorlata alapján mindenképpen – magasabb ambíciókról is

álmodozhatott. Jól képzett, mesterségét tudományos alapon művelő sebészre azonban elsősorban a vidéken volt szükség, ahol a megyei vagy városi közkórházak többségének sebészete alig tudott elszakadni a 19. század felcsereinek, seborvosainak „szintjétől”. Így kerül 1902 végén a kiváló Herczel-tanítvány Lipscher Mór a komáromi városi közkórház igazgatói székébe és sebészeti osztályának élére. Nincs könnyű dolga – „vak bizalmatlanság a vidéki gyógyintézetek iránt” fogadja (7). A kórháznak – vele együtt – csak három orvosa van, ezért „a narkózisban s műtétekben a helyőrségi kórház orvosi kara” segíti ki őt. Ennek ellenére már működése első évében 136 narkózisban végzett műtete van. A 19 laparotomia, 32 sérvműtét, 4 strumaexstirpatio és a szem szürkehályogja miatti Graefe-műtét mellett oly heroikus beavatkozásokra is vállalkozik, mint a koponyaalapi daganatnak a „felső állcsontok időleges resectiója útján” való eltávolítása, epeköveket tartalmazó epehólyag kiirtása, béisarcoma miatti bélreszekció és fibromyomás gravid méh kiirtása (7). Ez utóbbi négy esetet a budapesti Királyi Orvosegyesület ülésein is bemutatja. Kapcsolata a budapesti orvosokkal azután sem szakadt meg, hogy a trianoni döntés következtében Komárom Csehszlovákia része lett. A *Therapia* 1925-ös Herczel-számában A *szubfrenikus tályogokról* értekezett.

Sajnos, Lipscher Mór csak egy *Jelentést* készített komáromi tevékenységéről. Hosszú primáriátusa alatt – 1902-től 1935-ig, kényszernyugdíjazásáig állt a komáromi sebészet élén – „Komáromban, ahol azelőtt soha, semmiféle műtétet nem végeztek” (8) olyan szintre emelte a Duna-parti város sebészetét, ami elnyerte volna egykori mesterei, Réczey és Herczel elismerését is. E fejlesztés, fejlődés írásbeli dokumentumai valószínűleg nem maradtak fenn, vagy nem „találtattak meg” – legalábbis erről tanúskodik a legfrissebb, 1999-ben kiadott szlovák sebészettörténet (4). „A szlovák sebészet történetének momentumai” c. kiadványt a szerkesztők úgy állították össze, hogy felkérték Szlovákia jelenlegi sebészfőorvosait: írják/írassák meg osztályuk történetét. A komáromi sebészeti osztályról szóló, részben (a 187. oldalon) csupán e pár sor található MUDr. Moór (sic!) Lipscherről: „A főépület első emeletén nyílt meg a sebészeti osztály, melynek első főorvosa s egyben a kórház igazgatója MUDr. Lipscher Moór lett. Azon kívül, hogy – szóbeli közlés alapján – állítólag appendektómiákat, kolecisztektómiákat és strumektómiákat végzett, ő valóította meg állító-

lag az első sebészi koponyalékelést Szlovákiában (a pontos dátuma nem áll rendelkezésünkre). Az osztályt 1935-ig vezette” (14).

Ennyit tud tehát a hivatalos szlovák szakmai történetírás a Magyarországon elsőként agydaganatot operáló sebészről. Arról a sebészről, akinek szülővárosa ma Szlovákia területén található, akinek Komáromban „szolgáltatának” 25. évfordulója alkalmából a város hálás lakói mellszobrot állítottak a kórház előcsarnokában (8). Az idézett szlovák mű nem tesz említést a mellszoborról sem. Lipscher halálának évéről is csak közvetett adatot sikerült találnunk – szívet melengető s ugyanakkor torokot szorongató körülmények között: orvosi ügyelet során egy 80 éves hölgyet láttam el, akiről az anamnézis felvétele során kiderült, hogy a negyvenes években Lipscher osztályán dolgozott, mint ápolónő. Elmondása szerint Lipschert s családját az 1944-es zsidóüldözés során deportálták s közülük senki sem tért vissza élve Komáromba (15).

Többek között ezért is nem íródott nekrológ Lipscher halálakor. E kis írás e hiányt is kívánta pótolni Lipscher sebészi pályája legfényesebb tetteinek, az első magyarországi agytumorműtét végzésének századik évfordulóján.

IRODALOM: 1a. Csikós S.: Az agysebészetről. Orv. Hetil., 1898, 42, 349–351, 363–364, 400–401, 412–413, 425–427. – 1b. Gyógyászat, 1900, 40, 650. – 2. Elischer E., Melly B. (szerk.): A Magyar Sebészárság harminc éve. Magyar Sebészárság kiadása, Budapest. 1937. – 3. Katona F.: Az agysebészet története. Medicina Kiadó, Budapest. 1963. – 4. Kothaj, P. és mtsa: Momenty z dejín slovenskej chirurgie. Patria I. spol., 1999. – 5. Lipscher M.: Adatok az agydaganatok besészetéhez. In Budapest székesfőváros közkórházainak Évkönyve 1900, Székesfővárosi Házinyomda, Budapest. 1901, 287–291. old. – 6. Lipscher M.: Dolgozatok és betegbemutatók kapcsán előadott kisebb értekezések a sebészet köréből. Schönwald, Komárom, 1903. – 7. Lipscher, M.: Jelentés a komáromi városi közkórház sebészi osztály 1903. évi működéséről. Schönwald, Komárom, 1904. – 8. Lipscher M.: Egy orvos életének két legkínosabb eseménye. Gyógyászat, 1939, 79, 470–472, 486–488. – 9. Orvosi Lexikon II. kötet, Akad. Kiadó, Budapest. 1969, 1027. old. – 10. Orvosi Hetilap, 1900, 44, 666. – 11. Orvosi Heti Szemle, 1902, 33, 149–153. – 12. Pólya J.: Az orvostudomány regénye. Béta Irod. Rt., Budapest. 1941. – 13. Pólya J.: Az agydaganatok kérdése a gyakorlóorvos szempontjából. Gyógyászat, 1941, 81, 447–449, 463–468. – 14. Pólya J.: Herczel Manó. *Therapia*, 1925, 2, 109–118. – 15. Tóth Erzsébet nagymenyeri lakos szóbeli közlése 1999. június 9-én.

Kiss László dr.

„A kutató tudja, mi a csalódás, tudja, hány hónapon keresztül dolgozott rossz irányban, és ismeri a kudarcokat. De a kudarcok hasznosak is, mert ha helyesen elemzi őket az ember, sikerre vezethetnek.”

Alexander Fleming

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

Telefon: 06-20-9349-449

Az orvostörténész emlékezete

Mayer Kolos Ferenc születésének évfordulóján

1899. július 6-án született Egerben *Mayer Kolos Ferenc* orvostörténész, az 1927-ben megjelent „Az orvostudomány története” című orvostörténeti összefoglalás szerzője, a tudós bibliográfus és a Magyar Orvostörténelmi Társaság Mayer Kolos Ferenc Alapítványánaktevője. A mai magyar orvostörténész társadalom az 1980-as évek derekán ismerte meg, zárta szívébe a messzi földre szakadt, sokak által már halottnak hitt idős orvostörténészt, aki fiatalon a hazai orvostörténetírás nagy nemzedékéhez kötődött. 1988-ban a Magyar Orvostörténelmi Társaság és a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltár közreműködésével ismét napvilágot látott az eredetileg 1927-ben kinyomtatott munka, amit ekkor a 20. század orvostudományának összefoglalásával egészített ki a szerző. A Magyar Orvostörténelmi Társaság Veszprémi- és Zsámboky emlékérmekkel tüntette ki és tiszteletbeli tagjává választotta. Mayer Kolos Ferenc 1983-ban alapítványt tett a fiatal kutatók külföldi utazását célzó pályázatok támogatására, amelyet két évente ítélnek oda.

Mayer Kolos Ferenc tanulmányait az egri Lyceum iskolájában kezdte, majd 1908-tól a ciszterciák helyi gimnáziumában folytatta. Ezekről az évekről az 1988-ban megjelent könyvének zárszavában így emlékezik meg: „... Azzal az elhatározással kezdtem bele tanulmányaimba, hogy majd én is ciszterci tanár leszek... Jó tanulóként szabadidőmet a négy templomban töltöttem mint ministráns, és megkísértem néhány nyelvet elsajátítani. Olaszul a szervita szerzetesektől, latinul az iskolában tanultam, de emellett francia, német és angol órákat vettem... A 6. gimnáziumi osztály elvégzése után benyújtottam pályázatomat a noviciusi felvételre. A felvétel azt jelentette, hogy egy esztendő távol kellett töltenem otthonomtól. Zircra, a ciszterci rend nagy apátságába kerültem, ahol kb. 200 fiatal készült fel a pályára. Egy esztendő múlva visszamehettem Egerbe, befejezhettem a gimnázium 7. és 8. osztályát. Innen mentem az egyetemre teológiát tanulni. Már a noviciusi év alatt különösen a latin nyelv érdekelt, aminek elsajátítására Békefy Remig apát úr több lehetőséget adott nekem... Érettségi vizsga letétele után megkértem Békefy apát urat, hogy engedélyezze tanulmányaimat az innsbrucki főiskolán. Itt a jezsuita kollégiumban laktunk, soknemzetiségű társaimmal mély barátságot kötöttünk. Három szemesztert töltöttem (1918-ban és 1919-ben) itt, legkedvesebb tanárom dr. Donáth volt. Filozófián kívül keleti nyelveket, arabot és hébert tanultam. Innsbruckban a tanítás latinul folyt, bár néhány tárgyat németül is előadtak. Itt fejlesztettem nyelvtudásomat: gróf Ledochowski barátomtól megtanultam lengyelül, majd – mint a diákkórus vezetője – Prágába küldtek gregorián zenét tanulni. Itt megtanultam a cseh nyelvet, fordítottam is cseh nyelvből, sőt a híres Emmaus kolostor könyvtárában találkoztam először orosz nyelvű könyvekkel, ami felkeltette a nyelv iránti érdeklődésemet.”

A szerzetesi élet reményét és tudatos felkészülését félbe szakította az első világháború befejezését követő for-

radalmi időszak: Innsbruckból haza kellett térni, itthon a forradalmi változások, az ország darabokra hullásának hangulata, a kommunista fordulat: mindez arra az elhatározásra készítette, hogy elhagyja a ciszterci rendet és beiratkozott az orvosi karra. „A lélek orvosából a test orvosává” akart lenni, amint előbb idézett életírásában kiemelte.

Orvosi tanulmányait mindvégig a pesti egyetem orvosi karán végezte, miközben Nékám Lajos bőrgyógyász professzor középiskolás gyermekeinek lett a nevelője. Megélhetése szempontjából lényeges volt a tisztség, hiszen idősebb szülei támogatására csak korlátozott mértékben számíthatott. Ezekben az években zenészként és templomi orgonistaként is ténykedett. Az egyetemen csakhamar híre ment különös nyelvtudásának, így rendszeresen megkérték tudományos tanulmányok német, francia, olasz, angol nyelvekre való fordítására. Ekkor fordult figyelme az orvostörténelem felé, nemcsak hallgatója lett Győry Tibor előadásainak, hanem maga is publikált kisebb orvostörténeti tanulmányokat az Orvosi Hetilap, a Gyógyszerészet és a Magyar Kultúra hasábjain. Ezek az orvostörténeti stúdiumok vezették arra az elhatározásra, hogy megírja az „Az orvostudomány története” című könyvét, amelyhez hasonló munka még nem jelent meg magyar nyelven. E könyve 1927-ben jelent meg és ekkor már két éve megkapta orvosi oklevelét is. Kezdetben Buday Kálmán Kórbonctani Intézetében, az Urológiai Klinikán és az Uzsoki utcai kórházban dolgozott először kórboncnokként, majd pedig a laboratórium orvosaként. Végleges kinevezést is az Uzsoki utcai kórházban kapott. Könyvének kiadása után Klebelsberg Kúnó oktatásügyi miniszter nemcsak gratulált munkájához, hanem három hónapos ösztöndíjat is biztosított számára a lipcsei Orvostörténeti Intézetben, *Sudhoff* professzor irányítása alatt. Drezdában előadás tartására kérték fel, majd részállást kapott a budapesti Közegészségügyi Múzeumban. A Német Orvostörténeti Társaság 1929-ben, Budapesten rendezett kongresszusán is előadott. *Siegerist* és az amerikai *Fielding Garrison* ajánlásával magántanári kérelmet nyújtott be a pesti egyetem orvosi karára az orvostörténelem tárgyköréből, amit elutasítottak, elsősorban igen fiatal életkorát kifogásolták.

A kudarc lehangolta, az orvosi részfoglalkoztatásokból nem tudott megélni, a gazdasági válság éveiben kinevezett állásra esélye sem volt, így elhatározta, hogy külföldön keres magának munkát. Előbb Közép-Afrikába, majd Egyiptomba pályázott, végül egy merész gondolatból vezérelve Herbert Hoover amerikai elnöknek írt, letelepedést és munkalehetőséget kérve az Egyesült Államokban. Két hét múlva megkapta a beutazási vízumot és a letelepedési engedélyt, így 1930 őszén Triesztben egy Amerikába tartó hajóra szállt.

Hoover elnök engedélye sok adminisztratív nehézséggel mentette meg, elkerülte a bevándorlók hosszú várakozási idejét. Előbb – *Hollós József* segítségével – egy laboratóriumban dolgozott, majd Brooklyn városi hatóságánál bakteriológiai laboratóriumba került. A Columbia egye-

temen nosztrifikáltatta budapesti diplomáját. 1931 őszén a hadsereg kezelésében álló Orvosi Könyvtárba hívták, elsősorban hatalmas nyelvtudását kívánták igénybe venni. Erről így ír életrajzában: „... ebben az időben levelet kaptam Percy M. Ashburn ezredestől, aki a hadsereg kezelésében lévő Orvosi Könyvtárba hívott és felajánlotta az Index Catalogue szerkesztését. Az Index Catalogue 1880 óta a világ orvosi szakirodalmát dolgozta fel, a szakcsoportokat ABC-rendben közölte, de minden orvosi szakterületnek és tárgykörnek tízévente külön összefoglaló kötetet állítottak össze, ügyelve a címre és az utalásokra is. Én a harmadik évtizednek összefoglalásával kezdtem meg szerkesztői munkámat és indítottam el a negyedik sorozatot, kezdtem az A-betűvel, befejeztem az M-mel... 1932 februárjában felesküdttem az Egyesült Államok hadseregére. Ki gondolta volna, hogy 44 évig szolgálom itt, egészen nyugdíjazásomig... Az Index Catalogue szerkesztése megkívánta, hogy a világ minden tájáról érkező folyóiratokat átböngésszem, megjelölve azokat a cikkeket és közleményeket, amelyekben eredeti megfigyeléseket láttam. Ezekről a gépírók egy egyszázas nagyságú kártyát készítettek, majd ezeket szakszortam, amely alapján besorolták őket a katalógusba. Ebből készült aztán a nyomtatott kötet. Naponta kb. ezer kártyát készítettek, ami évi 250 ezer darabot jelentett.

Az orvosi ismeretek gyorsabb terjesztése érdekében két magánvállalkozásba kezdtem: az egyik a „Doctors Digest Service” (az orvosi irodalmi szolgálat), a másik is hasonló, az orr-fül-gégegyógyászat folyóirata volt. Mindkettő mimeográfán jelent meg...”

Az orvostörténelemtől sem szakadt el: az 1930-as évektől gyűjtötte a 16. századtól kezdődően az orvosokról és természettudósokról szóló műveket, szakbibliográfiát szerkesztett, amely munka sajnos a II. világháború kitörése miatt félbemaradt és nem jelent meg.

A washingtoni Orvosi Könyvtár orvostörténeti gyűjteményének kialakítása is az ő nevéhez fűződik: 1940-ben vásárolta meg az első arab orvosi kéziratokat, köztük Ibn Roshd kéziratának 1904-ben készült másolatát, de megszerezte a jeles Meyerhof szemészettörténeti gyűjteményét is. Tervei – mint már említettük – a II. világháború miatt félbeszakadtak, ő maga is bekapcsolódott a katonai orvosi munkába: kezdetben a tartalékos tiszt tanfolyamokon tartott – gyakran visszapillantó orvostörténeti témájú – előadásokat. A koreai háború idején – már alezredesi rangban – szolgált a hadszíntéren is. Erről életírásában így emlékezett meg: „... Az amerikai katonák között súlyos betegség dúlt, pusztította el a katonák ezreit. Az amerikai lakosság abban a hitben élt, hogy az ellenség valamilyen kórokozót szórt szét, ennek következtében – belélegzéssel – fertőződtek meg. Ebben az időben akadt a kezembe egy „pamflet”, amelyben az orosz és japán katonai orvosok leírtak egy mandzsúriai betegséget, az „epidémiás haemorrhagiás lázat”, amelyben számos fiatal katona halt meg. Itt nem ember okozta az ártalmat, hanem fertőző betegség állt fenn. Készítettem egy másolatot a katonai orvosi központjainknak Koreába. Úgy véltem, hogy ez az első eset az orvosi szakirodalomban, amikor az orvos szakismerete és nyelvtudása tudott irányt adni az orvosi kutatásoknak.”

Ekkor jelentette meg a genetika történetét, amelynek átdolgozott kiadása az Orvostörténeti Közlemények sorozatának egyik Supplementum köteteként is kinyomtatásra került. 1954-ben lejárt szerződése az Orvosi Könyvtárban, azután a Pentagon orvosi munkatársaként a polgári alkalmazottak rendelőjét vezette, majd letéve a röntgendiagnosztikai szakvizsgát, a radiológiai részleg vezetője is lett.

„Pályafutásom utolsó húsz esztendejében a Pentagon igénybe vette nyelvismeretemet. A különböző részlegekben hatalmas idegennyelvű sajtó- és dokumentációs anyag halmozódott fel, nem beszélve a feldolgozásra váró levelekről és jelentésekről... Se szeri, se száma nem volt az érdekes olvasni és fordítanivalóknak. Fordítottam cseh, szlovák, magyar kézikönyveket, svéd, norvég, izlandi jelentéseket, albán, dán, török, portugál, holland, olasz, spanyol, román orvosi közleményeket, szinte az összes európai nyelvből szakmai cikkeket, de még indonéz nyelvű leveleket is. Életem ezen szakasza 1954 és 1974 közé esett...” Ezután végleg nyugdíjba vonult, bár többször is meghosszabbították szerződését, nem tudták pótolni páratlan nyelvtudását.

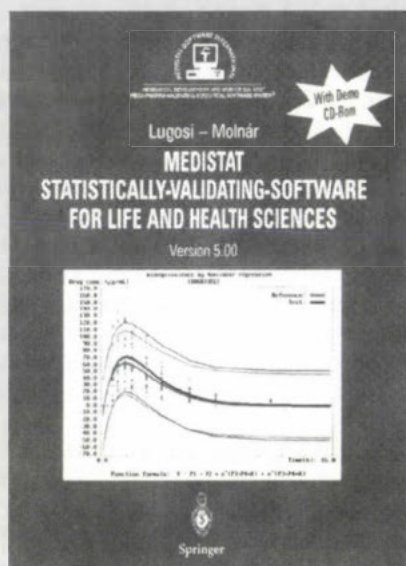
Hosszú évtizedek után 1970-ben járt először Magyarországon: a párizsi Nemzetközi Genetikai Kongresszus után tett látogatást szülőföldjén, az újabbra csak 1983-ban került sor. „Magyarországra újból csak 1983-ban látogattam, amikor Budapesten tartották a világon élő magyar orvosok első hazai találkozóját. Előadást jelentettem be, amelynek címe „Ötven év az Egyesült Államok szolgálatában” volt. A hallgatóság jóval fiatalabb volt nálam és meghatott, hogy előadásom megkezdésekor felismertek, tudták és ismerték orvostörténeti munkáimat. Másnap meghívtak a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltárba. Felkereshettem az intézet épületeit, beírhattam nevemet az általam szerkesztett Index Catalogue egyik kötetébe, olyanba, amelyet ma már csak könyvtárakban lehet megtalálni. A Magyar Orvostörténelmi Társaság Wesszprémi István Emlékéremmel tüntetett ki...”

Életírásában egy dolgot szerényen „elhallgatott”: amikor 1983-ban hazatért Washingtonba, még a repülőtérre menve megállt a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum épülete előtt és százezer forintot hagyott a portán, hogy „valamit vegyenek” a könyvtárnak vagy a múzeumnak. Ez lett a Mayer Kolos Ferenc Alapítvány „alaptőkéje”, bár a letétbe helyezett pénzből akkor még nem lehetett alapítványt tenni. 1985-ben – amikor ismét Budapesten járt és átvette a Wesszprémi István Emlékérmet, az alaptőkét egymillió forintra emelte. Már nehezen mozgott, de mégis minden évben hazalátogatott, örömmel fordult meg a Semmelweis Múzeum, Könyvtár és Levéltár épületeiben, de 1987-ben hirtelen rosszul lett, mentőszolgálat kísérte haza Washingtonba. Még levélben értesített mindenkit, hogy állapota javult, újabb hazai látogatást tervezett, amikor 1988. november 15-én elhunyt. Nagy álma, hogy megéri az ezredfordulót, nem teljesült: annyi terve és megvalósításra váró elképzelése volt, hogy – amint mondta – legalább addig kellene élnie.

Kapronczay Károly dr.

MEDISTAT

statisztikailag validáló szoftver



A klinikai vizsgálatok harmonizálását a tudomány és technika fejlődésének megfelelően fejlesztik és koordinálják az Európai Unióban. Az orvosi gyakorlatban alkalmazott diagnosztikus, terápiás és preventív készítmények klinikai vizsgálati adatait biostatistikai módszerekkel értékelik.

A MEDISTAT statisztikai validáló szoftver, amelynek szerzői Lugosi László dr. és Molnár Imre, megbízható alapot biztosít a pontos statisztikai elemzések és értékelések elvégzéséhez. Az élet- és egészségtudomány területén segíti a szakembereket kutató és gyakorlati munkájuk megvalósításában. A szoftver a kutatási, kísérleti és/vagy rutinvizsgálati adatok értékelésével egyidejűleg ellenőrzi a statisztikai modellekre megkövetelt validitási ismérvek teljesülését.

A húsz modulból felépített szoftver-rendszer az alábbi négy szakmai területen alkalmazható:

① az orvosbiológia, állatorvostan, gyógyszerkutatások, diagnosztikai tesztek, epidemiológiai tanulmányok és rutin orvosi vizsgálatok adatainak egzakt értékelése,

② a diagnosztikus, terápiás és preventív orvosi készítmények minőségellenőrzése a gyógyszerkönyvek, az ellenőrző és törzskönyvező hatóságok előírásai szerint, a biológiai vizsgálatok tervezése és

analízise, generikus gyógyszerkészítmények bioekvivalencia- és disszolúciós vizsgálatának értékelése, biológiai készítmények vírus-inaktiválásának precíz analízise,

③ a különböző gyógyszerkönyvek által még nem harmonizált minőség-ellenőrzési módszerek közelítése, standardizálása,

④ a klinikai vizsgálatok tervezése és pontos értékelése.

A Springer Tudományos Kiadó és a MEDISTAT-Software International által közösen, angol és magyar nyelven megjelentetett könyv és a mellékletben megtalálható CD-ROM megismerteti a szoftver húsz moduljának és statisztikai modelljeinek struktúrájával és funkcióival, mintapéldákkal segíti a felhasználói alkalmazást.

A könyv és CD-ROM ára: 9900,- Ft

Kapható és megrendelhető a Springer Tudományos Kiadónál.



Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt. (nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levél cím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Megrendelőlap

(OH 2000/34)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a MEDISTAT statisztikailag validáló szoftvert bemutató könyvet és CD-ROM-ot példányban, 9900,- Ft/pld. áron.

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget a kiadó rám terheli. Elfogadom, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőit megillető kedvezmény erre a kiadványra nem vonatkozik.

.....
aláírás

Orvosi Hetilap, 1875, 6, 104–108, 7, 127–130.

A gégeszűkület kezelése

Groszmann Mihály tr-tól Bécsben

Az orvosi tudomány újabb vívmányainak azon ellenvetés tétetik, hogy csak a kórismézés halad győzelmesen előre, míg ügyetlen társa – a gyógykezelés – csak nehezen ballag utána.

Hogy ezen ellenvetés mennyire jogosult, mindnyájan tudjuk; de leginkább tudja az, ki a kórismézésben bizonyos tökélyt ért el.

A szenvedőnek, ki az orvoshoz segély és tanácsért folyamodik, legkevésbé használ a legszellemesebb kórisme, ha pirúlva bevallják előtte tehetetlenségünket; a leg-tetszőbb elméletek mit sem érnek a beteg előtt, ha csak halálítéletét okadatolják; a haldoklók előjoga, a legszebb diagnosist is nélkülözheti.

Nem akarjuk azonban a haladás horderejét becsmérlni, melyet a betegségek okának felismerésében elsajátítottunk. Előbb ismernünk kell az ellenséget, melylyel meg kell birkoznunk, s ha eddigelé nem is vagyunk képesek mindenütt csalhatatlan fegyverekkel fellépni, a tudomány még korántsem szünetel, s a mindig előre törekvő emberi ész szövétneke lassan terjeszti a világosságot annyi természetbeli titok homályába.

Az orvosi tudomány számos ága közt a gégetükrészt az, mely az említett ellenvetést, hogy t. i. csak a kórismében és nem a gyógykezelésben haladtunk, jogosan visszatúsítja. Ezen új tan, mely csak ezen század ötvenes éveiben Czermak által – ki sajnos, hogy oly gyorsan ragadtatott el az élők közül – lépett előtérbe, bámulatos gyorsasággal a legnevezetesebb eredményeket mutatta fel. A szó szoros értelmében világosságot hozott eddigelé homályos részekbe, világosságot, mely nemcsak a betegség felismerésében, hanem annak gyógykezelésében is hatalmasan támogat.

Csak a légutakban előforduló új képletekre hívom fel a figyelmet, különösen a habarczokra és hámrákokra.

Mily tehetetlen vala itt az orvos betegével szemközt! Rekedtség, néha légzési nehézség, vagy fájdalom oly tünetek, melyeket a kórisme megállapítására nem értékesíthetett és ha el is találta volna, hogy mivel legyen dolga, még evvel a betegen keveset segített. Így ingadoztak kórismegártapas, nadály, vagy erőlyes bedörzsolési gyógykezelés között, míg végre a kínzott, teljesen kimerült beteg megfuladt; és mindez gégehabarcz miatt történt. Ez előttünk mesének hangzik, kik most a rekedt, lég után kapkodó betegnek – ha baját habarczban megállapítottuk – teljes felgyógyulást nemcsak ígérünk, hanem adunk is.

Engedjék meg, hogy a gégetükrészt magas becseré emlékeztessék, ha bujakórról van szó, eltekintve attól, hogy számos esetben a syphilis csak a gégetükrö segítésével kórimerhető fel biztosan, mint ez a világráhozott

bujakórnál történik, vagy hogy a bujakórról való gyanúnk csak a gégetükrészi lelet által nyer biztosságot. Így változtatjuk át a különös gégefekélyt külső fekélylyé, melynek kiterjedéséről helyes fogalmat nyerhetünk és pusztításainak határt vetünk. Mennyit kimélünk meg ezen eljárás által és mennyivel gyorsabban vezethetjük gyógyulás elé a rongáló folyamatot.

Messze vezetne, ha a gégetükrészt összes vívmányait elő akarnám sorolni, nincs is ez szándékomban; a tisztelt ügyfeleket egy eddigelé csak szűkebb körben ismeretes gyógyeljárással akarom megismertetni, mely a gégeszort illeti, s mely a gégetükrészt egy még el nem ért új győzelméről tesz fényes tanúlságot.

Ezen baj tüzetesebb leírásába bocsátkozni nem akarván, csak annyit említek meg, hogy annak, a gégeporczhártya lobja, a hagymáz, a himlő, a vörheny (scarlatina), de különösen a bujakór képezi leggyakrabban alapokát. A gége összes képleteinek duzzadása, vagy az ottlevő hegek összehúzódása, sőt nem ritkán mindkét körülmény közreműködése hozza létre a gége szűkülését.

Bámulatra méltó igen gyakran a szűkületek magas foka, mielőtt a betegeken a fuladási tünetek észrevehetőek volnának; úgy látszik, hogy a légzési nehézségek és a gégeszor közti viszony különböző a szerínt, mint a szűkület gyorsan vagy lassankint jön létre. Szokatlan, rendkívüli viszonyokhoz való alkalmazkodási képességét az egész szervezetnek, ha hozzá elég ideje van, az orvosi gyakorlat más terén is elég alkalmunk van megbámulni.

Hogy az ilyen betegeknek, kiknek száma tetemes, könnyebbülés, vagy ha lehet, teljes gyógyulás biztosíttassék, Schrötter, bécsi tnr. egy oly eljárást ajánl, mely a mily szellemdús, ép oly egyszerű és könnyen kivihető. Az egész Columbus tojásához hasonló lévén, csakugyan csodálkozunk kell, hogy ezen módszerhez még csak most jutottunk. Az eredmények bámulatosak és magát a módszer feltalálóját is igen gyakran kellemesen meglepők. Schrötter szaktársainak, de még inkább a szenvedő emberiségnek hálás köszönetét nagy mérvben kiérdemelte.

Térjünk tehát a dologhoz.

Másfél éve lehet, hogy Schrötter a szóbanlevő gégeszor tágitását a következő módon vitte véghez: a megszűkült hangrésbe ruganyos cathetert vezetett, melyet ő a gégemetszés által képzett sebcsatornán finom horog segítségével kifelé húzott, oly szándékkal, hogy lassankint vastagabb catheter alkalmazása által célhoz jusson.

Ezen eljárásnak azonban soknemű árnyoldala van.

A catheter kihúzása a sebcsatornából a betegre igen terhes, sőt fájdalmas volt, s igen természetes, hogy a catheter vastagsága szerínt a kihúzás nehézségei és az

okozott fájdalmak nagyobb mérvűek lettek. A catheter eltávolítása után a sebcsatorna megszűkölt oly nagy mérvben, hogy nagy nehézségekbe ütközött a gégecső (canule) bevezetése. S ezen oknál fogva a catheter nem is maradhatott elég ideig a szűkületben, másrészt pedig igen gyorsan hasznavehetetlen lett. Az elhasznált catheterekből származó költségek nagysága, mint hatalmas tényező, a módszer javítását sürgette.

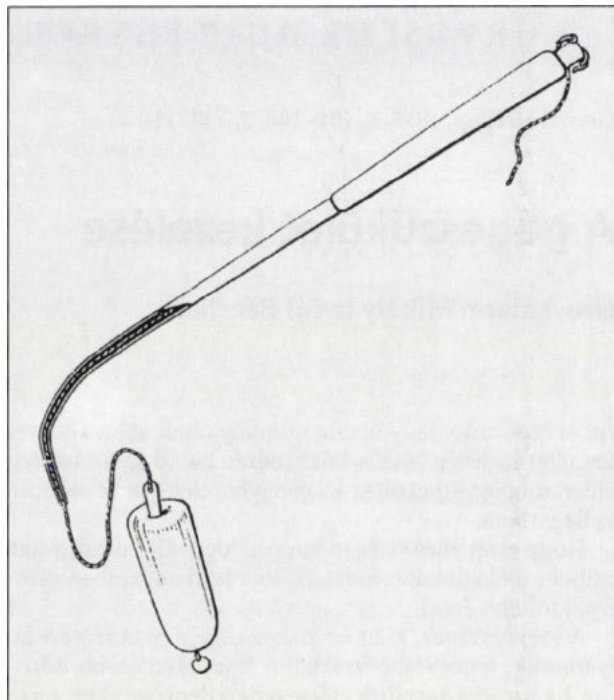
Schrötter oly cathetereket készíttetett magának, melyek vezető sodronya a catheter vastagságának megfelelő gömbben végződött.

Ezen catheterek, naponta a gégecső kivevése után, később pedig oly módon vezetettnek be, hogy a csapvezető fennemlített gombja a gégecső üregében látszassék; ezután az ezen célból készített csipeszszel (1. ábra) a gégecső külső nyílásán keresztül a cathetert a – többször említett gömb felett levő – úgynevezett nyaknál rögzítem (2. ábra).

Igy tehát a catheter több ideig maradhatott a gégeszűkületben, a nélkül, hogy a betegnek fájdalmat okozott volna, s a sebcsatorna összehúzódásától sem kellett többé félnünk.

Hanem ezen módszernél is sok kívánni való marad hátra. A beteg a szájban levő catheterrel csak is folyékony táplálékot vehetett magához, miért az evés idejére, de az alvás tartamára is a cathetert el kellett távolítani, s azonfelül az eszköz maga hasznavehetetlen lett.

Azonban ezen hiányokon is egyszerre segítve lett azáltal, hogy Schrötter rug gyantából, később ónból négy centim. hosszú, különböző vastagságú hengereket készí-



3. ábra.

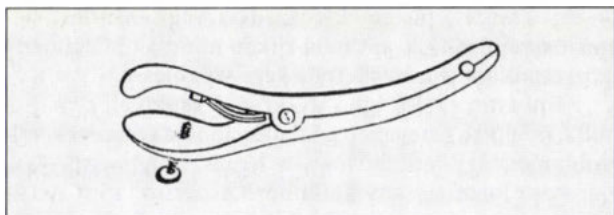
tetett, melyeknek közepén réztengely, s egyik nyujtványán egy gomb, a másikon pedig a tűknél szokásos lyuk van, melyen keresztül erős fonalat húzunk, hogy ezt az e célra készített catheterszerű eszközön keresztül húzva, ehhez erősítsük a fennemlített hengert, mi által mind a két eszköz egymással mozdulatlanul egybefügg (3. ábra, l. az előbbi lapon). A henger olajjal bekenetik és a gégetükről segélyével a gégebe bevezettetik.

A mint a henger rézgombja a gége ablakán megjelen, csipeszünkkel megragadjuk azt az említett gomb feletti nyaknál, a fonalat a catheterszerű vezetőtől eloldjuk, s kihúzva, az ónhengert a gégeben mindaddig bennhagyjuk, míg ezt tisztogatni vagy vastagabbal felcserélni nem kell. Közönségesen 24 órában 1–2-szer, de néha 48 órában csak egyszer szoktuk ezen eljárást ismételni. A fonál a beteg szájából kilóg, semmi irányban nem válik terhére, s nagyobb biztosság végett a homlokon is meg lehet erősíteni azt, mire különben nekünk soha sem volt szükségünk. Ezen óntágítók nem csak térfogatuk, hanem súlyuk által is hatnak. A kezelés kezdetén mindig tökéletes hengereket alkalmaztunk, míg a nagyobbak mindinkább tompa szögletekkel bíró háromszögű hasábot képeznek a rendes hangrés alakjának megfelelőleg.

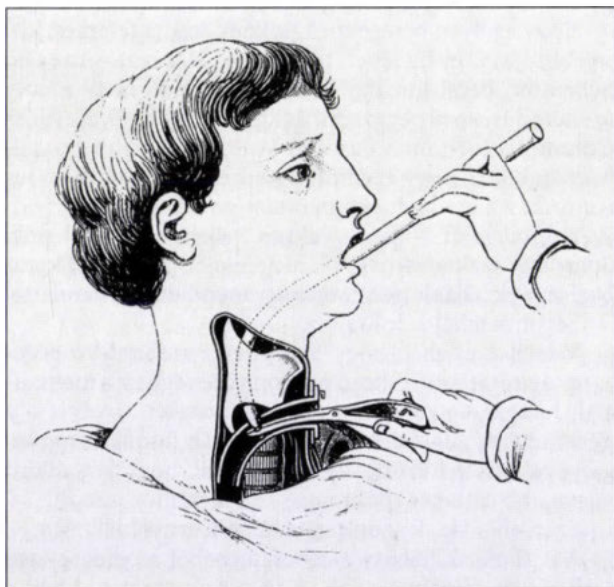
(Folytatás az Orvosi Hetilap 1875, 7, 127–130 oldalán.)

Ezen szűkületek gyógyfolyamata nem tart tovább, mint a bárzsing- vagy a húgycsőszűkületeké. És ha tekintetbe vesszük, hogy ezen gyógyeljárás még egészen új, s hogy eddig egészen ismeretlen téren nagy félelemmel és időrabló vigyázattal mozgottunk, úgy elfogadhatjuk, hogy mi most bátrabb és biztosabb léptekkel hasonlíthatatlanul gyorsabban célhoz jutunk.

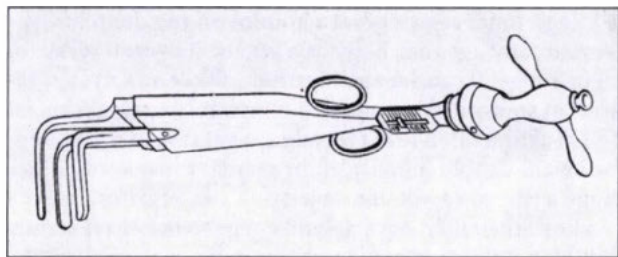
Hogy a gyógyítási időtartam lehetőleg megrövidíthesék, Schrötter egy tágitót szerkesztett, melynek három szárnya egy csavart rejtő nyéllal van összekötve; azokat összecsuksva, a sebcsatornán keresztül alulról felfelé vezetjük, s most kezdődik a kitágítás, melynek mekkorásá-



1. ábra.



2. ábra.



4. ábra.

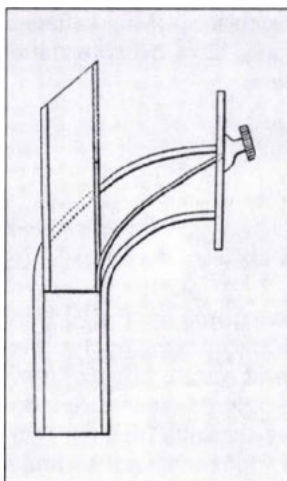
ga a nyélre alkalmazott mutatóujj által ellenőriztetvén, ezáltal lehetővé tétetik a tágitást rendszeresen alkalmazni. Ugyanezen eszközt azonban, nem csak az említett módon, hanem megfordítva a száj üregén keresztül felülről lefelé is vezethetjük a gégebe, s innen kezdhetjük a tágitást. Megnőtteknél szükséges lesz néha a műszer nyelét, ha ily módon akarjuk alkalmazni, hosszabbra csináltatni (4. ábra).

A kezelés gyorsabb keresztülvitelére meglepő szép eredménnyel alkalmazzuk a villamos égetést. Ha egyes hegvonalak a tágitásnak nem engednek, az ónhengerek nyomása alatt daganatok nem szívódnak fel, azon régi elv: „quod ferrum non sanat, ignis sanat” fényesen bizonyul. Különösen ki kell emelnem, hogy soha nem mulasztottam el, valahányszor a betegek a fehéren izzó villamésszel égettettek, őket megkérdeni, vajon ezen műtétnél voltak-e nagy fájdalmaik. Legnagyobb meglepetésemre mindnyájan oda nyilatkoztak, hogy a villamésszel égetés nekik sokkal kevesebb fájdalmat okozott, mintha azt kali causticummal, vagy a mi több, pokolkővel vittük volna véghez. A műtét véghezvitele után a betegek fájdalmat épen nem éreznek, s komoly következményeket, vízenyős dagot vagy más eshetőséget nem tapasztaltam. Takhártyaredők, melyek az ónhenger előnyomulása folytán a sebcsatornába behelyezkednek, a villamésszel megégettettek, vagy késsel bemetszetnek.

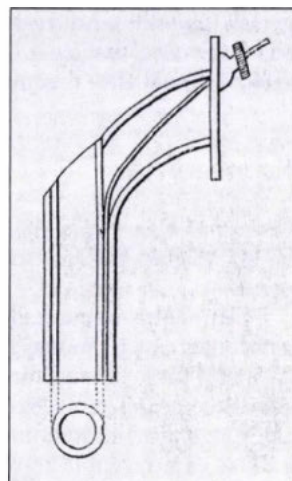
Megemlíthető itt a Bracke eszköze is. Schrötter a kezelés folyamában alkalmazásba vette, hanem használni alig fogják többé, mert eltekintve attól, hogy a Schrötter-féle tágitó azt feleslegessé teszi, különféle nagy hiányai vannak. A Bracke-féle eszköz gégecső (canule), melynek hosszabb ágába tágitó van rejtve, mely csavar segítségével felfelé a hangrésbe vezethető. Azonban ennek alkalmazásánál mi történik egyszer? A hangrésbe felcsavart tágitót a gégecsőbe visszavezetni nem bírtuk, s mindenféle eszközöket kellett kigondolnunk, hogy azt a beteg életveszélyeztetése nélkül eltávolíthassuk, mi nagy nehézségek leküzdése után sikerült is, s ezzel a Bracke-féle eszköz lomtárba dobott (5. és 6. ábra).

Hogy a visszaesések miként viszonyulnak, arról az eljárás újdonsága miatt felvilágosítással nem szolgálhatok, de Schrötter óveszközökről már is gondoskodott. Ő ugyanis ruggyantából különféle vastagságú, catheterszerű csövet készíttetett, melynek likasztott vége a hangrés alakjával bír.

Ezen eszközön keresztül a beteg lélegezhetik és kevésbé képes egyén is igen könnyen megtanulja azt önmagának bevezetni. Ha tehát a beteg annyira helyreállott, hogy a seb begyógyítható, esetleges visszaesések meggátolása szempontjából tanácsos lesz a nevezett csövet néha-néha bevezetni. Hogy ez csakugyan szükséges-e, az a jövő titka.



5. ábra.



6. ábra.

Ezen eszköznek azonban még lényegesebb hivatása is van, s a gégeszor kezelésénél nagy szerepre van hivatva. Oly esetekben, hol a gégeszor hegekpletek összehúzódása folytán jött létre, ezen eszköz egyszerű bevezetése által a gégemetszés elkerülése mellett gyakran célhoz jutunk. Már ezen cselekvény magában véve, a gégetükrésznek oly fényes diadala, minőt az orvosi tudomány csak ritkán arat. Eleinte csak vékony, később mindig vastagabb és vastagabb csöveket fogunk alkalmazni; kivételes esetekben jövünk azon kényszerhelyzetbe, hogy a hegeket késsel vágjuk fel. Schrötter tnr. két általam látott esetben ezen egyszerű eljárással feleslegessé tévé a gégemetszést, s legfényesebb eredményt ért el.

Engedjék meg végül néhány szóval felemlítenem azt, hogy mi történt eddig az ilyen mű betegekkel. Legnagyobb részük irtózatossá kínok között végzé be nyomorult életét, más része pedig életfogytig gégecső használatára volt kárhoztatva. Felesleges említenem, miszerint az ily állapot nem gyógyulás. Terhes az élet neki és környezetének, mert részint a gégecsapon keresztül vett légzés zörejé kellemetlenül hat a környezetre, részint a beteg a folytonos tudakozódás és megbámulás kellemetlenségeinek van kitéve; könnyen felfogható tehát, hogy a beteg minden áron gégecsővétől menekülni ohajt. De még lényegesebb azonfelül azon körülmény, hogy beszélni vagy épen nem, vagy igen hiányosan képes; oly egyéneknek tehát, kiknél a beszéd hivatásukhoz van kötve, a nyomor tetőztetik. Az összes szervezetre sem lehet közönyös évek hosszú során egy sebet nyitva tartani, mely eltekintve, hogy orbáncznak és más sokkal kellemetlenebb esélynek van kitéve, a különféle káros összetételű lég az orr és száj nedves üregein történő szűrés nélkül vezetetik a tüdőkbé.

Schrötter igen nagy szolgálatot tett az emberiségnek, hogy az ily betegek meggyógyulását eljárásával biztosította; annál is inkább megérdemli Schrötter legnagyobb elismerésünket, mert igen kitűnő gégeszek, különösen George Johnson tnr., Londonban, e tárgyra vonatkozólag ez év május 23-án, tehát a legutóbbi időben egy a „British Medical Journal”-ben megjelent cikkében következőleg nyilatkozik: Gégeszületeknél, melyek bujafekélyek után visszamaradt hegek összehúzódása folytán származnak, „little or nothing can be done to remedy this state of larynx” (keveset, vagy épen semmit sem va-

gyunk képesek tenni ezek gyógyítására). Mily kelleme-
sen lett volna meglepve Johnson, látva Schrötter által
ezen bajoknál elért eredményeket.

Kommentár

Örömmel olvastam a HORUS rovat egykori szerzőinek
szakterületünkkel kapcsolatos cikkeit és azok vélemény-
ezését „mai szemmel”.

Elismeréssel gondoltam vissza *Török tanár úr* írására
a chronicus otitis műtéti kezelése kapcsán, amelyet mai
szemmel Székely tanár úr véleményezett. Míg a chroni-
cus otitis műtéti kezeléséről akkor leírtak ma is helytálló-
ak és az akkori műtéti módszer alapműtétnek ma is al-
kalmas és erre épült később a mikrosebészeti technika
bevezetésével a tympanoplastica, addig a heges gégeszű-
kületek kezeléséről *Groszmann Mihály* által leírt módsze-
rek hosszú távú, jó eredményre semmiképpen nem ve-
zethettek.

Sajnálatos, hogy ez az alapvetően hibás elképzelés a
heges gégeszűkületek aktív, erőszakos tágitással történő
kezelése még a közelmúltban, sőt napjainkban is eseten-
ként alkalmazott eljárás olyan orvosok körében, akik e
betegség kezelésének nem szakértői.

A Groszmann doktor által leírt tágitó kezelések csak
rövid időre adhattak némi eredményt. A hegek ugyanis
az erőszakos tágitás során szétszakadtak, majd a tágitás
befejezése után ismét összehegesedtek, sőt esetenként
újabb hegesedések alakultak ki. Ilyen kezelések után elő-
fordulhat, hogy az újabb hegesedések miatt a gégelumen
a kezelések után szűkebb lesz, mint a kezelést megelőző-
en volt. Már régen megfigyelték, hogy ilyen esetekben
„heg hátán újabb heg alakult ki”. A Schrötter technika
továbbfejlesztéseként a gégelumenbe több órára bent-
hagyott tértartó alkalmazása a kezelési alapelven nem
változtatott és ugyanúgy eredménytelenségre volt ítélve,
mint az eredeti eljárás. Értelmetlen az is, hogy a tértartót

a kilógó fonal segítségével a homlokra rögzítették. Gya-
korlati tény ugyanis, hogy ha a gégebe helyezett tértartót
nem a gégtől caudalisra rögzítjük, akkor az a nyelési fo-
lyamat során, amikor a gége is elmozdul és préselő hatást
fejt ki a lumenben levő tárgyakra, a garatba és a szájüreg-
be kerül. Utóbbi leírás a lektor számára megkérdőjelezi,
hogy a szerző egyáltalán végzett-e ilyen rögzítést, mert a
gyakorlati életben egyértelmű a gégebe helyezett tértar-
tók elmozdulási iránya, amely mindig cranialis irányú.
Szükségtelen is az ellenkező irányú elhorgonyzás, mert a
légcsőbe vezetett kanül miatt a tértartó caudalis irányba
nem mozdulhat el, azaz a beteg nem aspirálhatja.

Az aktív tágitó kezelés ellen szól továbbá az is, hogy a
betegek számára rendkívül fájdalmasak ezek a beavatko-
zások.

Groszmann Mihály közleményének negatív megítélése
mellett örömmel teszek említést, olyan korábbi magyar
orvos munkájáról, aki a gégeszűkületek sebészeti kezelésé-
nek területén világviszonylatban újat és maradandót al-
kotott. Ez az ember *Réthy Aurél* professzor, a Szent Rókus
Kórház Fül-orr-gége, bronchológiai osztályának egykori
vezetője. Több évtizedes munkássága során kialakított és
azóta is világviszonylatban alkalmazott módszereit 1959-
ben a „Verengungen der oberen Luftwege” című mono-
gráfiájában adta közre a Georg Thieme Kiadó gondozá-
sában. Ennek a modern és az idő rostáján fennmaradt el-
járásnak a lényege éppen az, hogy nem végez aktív, erősza-
kos tágitást, hanem a műtétileg kialakított tág-
gélumet őrzi meg a behelyezett tértartó segítségével a
végleges gégelumen kialakulásáig.

Groszmann doktor tevékenységét értékelve tisztelen-
dő az az igyekezet, amellyel a betegeket meg akarta sza-
badítani a gégeszűkület és a kellemetlen légcsőkanül-
viselés következményeitől.

Sajnálatos azonban, hogy a Schröttertől általa átvett
módszerek, illetve saját módosításai a cél eléréséhez nem
feleltek meg.

Lichtenberger György dr.



Tudományos Információs Osztályunkra központi idegrendszeri betegségek (CNS) készítményeivel kapcsolatos
szakmai információk folyamatos követésére ill. szakmai tréningek tartására

NEUROLÓGUS

vagy

PSZICHIÁTER SZAKORVOS

munkatársat keresünk felvételre

A jelentkezőkkel szemben támasztott követelmények:

- szakvizsga, esetleg szakvizsgához közeli jártasság;
- tárgyalóképes angolnyelv-tudás.

A munkakörre jelentkezni szakmai önéletrajz megküldésével az alábbi címen lehet:

EGIS Gyógyszergyár Rt., Személyzeti és Oktatási osztály

1106 Budapest, Keresztúri u. 30-38.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Autista rendellenességben szenvedő gyermekek gyomor-bél rendellenességei. Horváth, K. és mtsai (Department of Pediatrics, 22 S Greene St., N5W70, Box 140, Baltimore, MD 21201-1595, USA): J. Pediatr., 1999, 135, 559.

Az autista rendellenességhez egy csoport mindent átfogó fejlődési rendellenesség tartozik. Az autista rendellenesség a fejlődés sok területét magába foglaló súlyos zavar, amelyet szociális kölcsönhatás és a kommunikációs fejlődés jelentős hiánya tükröz. A kommunikációs és beszéd ügyesség abnormalitásai mellett ezeknek a gyermekeknek gyakran agresszív, önsértő a magatartásuk. Hirtelen megmagyarázhatatlan ingerlékenység vagy agresszív magatartás, éjszakai ébrenlét és haspuffadás részei az autizmussal társuló magatartási problémáknak.

Sok szülő számolt be az autista gyermekük gyomor-bél tüneteiről, amelyekre kevés figyelmet szenteltek. A szerzők 36 gyermeket vizsgáltak, akiknek egy vagy több tünete volt a következőkből: hasi fájdalom (25), idült hasmenés (21), gázos puffadás (21), megmagyarázhatatlan ingerlékenység (18), éjszakai ébrenlét (15). A betegek átlagos életkora 5,7 év volt. A kórelőzmény szerint ezeknek a gyermekeknek 64%-át átlagosan 6,7 hónapon át szoptatták, 36%-nak tehéntej- és/vagy szójafehérje-intoleranciája volt, 44%-nak pedig táplálékallergiája volt.

A vizsgált gyermekek 69,4%-ának reflux nyelöcsőgyulladás, 88%-ának haspuffadás, diszkomfortérzése volt, ami éjszakai ébrenlétet és ingerlékenységet váltott ki. Idült, nem specifikus duodenumgyulladás volt 66,6%-nak. A pancreas-epe kiválasztás szignifikánsan fokozott volt a kontrollokkal szemben. Az idült diarrhoeás gyermekek 90,47%-ának nagyobb folyadék-kiválasztása volt. A gastrointestinalis tünetek gyakran társultak az autizmus manifestációival.

A hirtelen, megmagyarázhatatlan ingerlékenységet, vagy agresszív magatartást, hangulatváltozást, diszkomfortot, éjszakai ébrenlétet ezekben a gyermekekben az agyi diszfunkció részének tulajdonították és nem szervi

problémának. A szerzők vizsgálati szerint a nyelöcső-, gyomor-, duodenumgyulladás a főbb és legállandóbb leletek. Az autista gyermekek 2/3 része gastroesophagealis refluxban és reflux nyelöcsőgyulladásban szenved. Az autista gyermekeknek gyakran laza, nagyon bűzös, gázos székletük van. A szülők típusos esetekben elpanaszolják a gastrointestinalis és magatartási tünetek párhuzamosságát. A szénhidrátok felszívódásának zavara eredményezheti a gázképződést és a görcsös hasi fájdalmakat.

A gastrointestinalis abnormalitások hozzájárulhatnak némely magatartási problémához, amelyeket gyakran írnak le ezekben a gyermekekben. Az oesophagitis kapcsolatban van a panaszolt tünetekkel és részben magyarázatot ad a hirtelen ingerlékenységre, agresszív magatartásra, vagy az éjszakai ébrenlétre. A hasmenés és gázképződés a csökkent diszacharidáz aktivitás következménye lehet és hozzájárulhat a magatartási problémákhoz.

Jakobovits Antal dr.

A születést követő „utolérő” növekedés és a gyermekkori kövérség közötti kapcsolat: prospektív kohorsz-tanulmány. Ong, K. K. L. és mtsai (Dept. of Paediatrics, University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU, Anglia): BMJ, 2000, 320, 967-971.

Jól ismert tény, amit számos populációs tanulmány alátámaszt, hogy az olyan felnőttkori cardiovascularis rizikófaktorok, mint a 2 típusú diabetes mellitus, a hypertonia gyakran alacsony születési súllyal jár együtt.

A bristoli körzetben 14 000 gyermekben 1991 áprilisa és 1992 decembere között végzett ún. ALSPAC kohorsz-tanulmányból 10% randomizált, szelektált gyermekben végezték vizsgálatukat a szerzők. 1335 terminusra született újszülöttet szüléskor, 4, 8, 12 hónapos korban, majd 4 éves korig fél évente, végül ötéves korban vizsgáltak meg. A gesztációs kort az utolsó menstruáció és a terhességi UH adataira alapozták. Az anyai születési súly, a terhesség alatti dohányzás, valamint az apai testmagasságot kérdőíven vették fel. Az anya terhesség alatti

testmagassága, valamint a terhesség alatti testtömeg gyarapodását a szülés adatai szolgáltatták.

A gyermek születési súlyát a szülészeti osztály adta meg. Mérték az újszülött hosszát Harpenden-neonatométerrel. Két- és ötéves korban a testtömeg és a testmagasság mérése a kutató klinikán történt. Ötéves korban bőrredő-mérést végeztek Harpenden-caliperrel a test 4 pontján zsírszázalék-meghatározáshoz.

Valamennyi adatot a születéstől öt éves korig 843 gyermekben sikerült összegyűjteni (464 fiú), a további 487 gyermek dokumentuma nem teljes.

Az adatokból a születési Ponderal-indexet, a két- és ötéves BMI-t, a testzsírszázalékot számolták. Referencia célra az Egyesült Királyság (UK) 1990-es növekedési standardját használták. Amennyiben a 0 és 2 év között a testtömeg SD-érték nagyobb volt, mint 0,67 SD „utolérő” testtömeg-növekedést jeleztek. Fordítva, ha az SD-csökkenés 0,67 SD-nél nagyobb volt, csökkenésről beszéltek.

Az eredmények azt mutatták, hogy a statisztikai feldolgozás után az átlag születési súly azonos volt a használt UK standarddal. Kétéves korra a fiúk, ötéves korra a fiúk és a lányok is súlyosabbak voltak a nemzeti referencia adatainál. Ez a testtömeg növekedésének trendjét jelzi már gyermekkorban.

A további eredmények azt mutatták, hogy az élet első 1-2 évében a legnagyobb a testtömeg változása. Így az intrauterin retardációt, az alacsony születési súlyt gyakran egy „utolérő” testtömeg-növekedés követte.

Végül ezek a gyermekek ötéves korban nagyobbak és kövérebbek voltak, mint kortársaik. Ezt a jelenséget a gyermekek jelentős hányada (30,7%) mutatta. Édesanyjuk születési súlya alacsonyabb volt és rendszerint primiparák voltak, terhesség alatt gyakran dohányoztak. A graviditás alatti diétahiba vagy betegség közöttük nem fordulhatott elő, mert ez kizáró okként szerepelt a tanulmányban.

A fenti jelenséget mutató gyermekek apja a többiekénél rendszerint magasabb, ami az apai gének postnatalis „utolérő” növekedését magyarázná. Az intrauterin és a születési súly elmaradást az anyai alacsony születési súly, azaz genetikai tényezők határozták meg (mitochondriális DNA). Ugyancsak megfigyelték ezeknek a gyermekeknek a postnatalis nagyobb étkezési igényét. Más szerzők adatai szerint a

Ponderal-index és a köldökzsinórvér leptinszintje között pozitív a korreláció, míg az „utolérő” testtömeg-növekedést mutató gyermekek leptinszintje alacsony. Talán ennek a hormonnak szignálja lehet a jelenség magyarázata.

A fenti jelenséget ötéves korban magasabb testtömeg és testmagasság mellett nagyobb BMI, magasabb testzsírszázalék és tömeg, és ún. centrális típusú (hasi típusú) elhízás is jellemzi. Felnőttkorra pedig megjelenhetnek a cardiovascularis metabolikus rizikófaktorok is az obesitas mellett.

A genetikai és a születés utáni környezeti faktoroknak további vizsgálata szükséges a születést követő „utolérő” növekedés és a születési súly, valamint a felnőttkori rizikóbetegségek tisztázásához.

Czinner Antal dr.

Dermatológia-venerológia

A troglitazon javítja a psoriasist és a proliferatív bőrbetegségek mintáit normalizálja. Ellis, C. N. és mtsai (Dept. of Dermatol., Univ. of Michigan Med. School, 1910 A. Alfred Taubman Center, 1500 E Medical Center Dr. Ann Arbor, MI 48109-0314, USA): Arch. Dermatol., 2000, 136, 609–616.

Az Európában már a forgalomból kivont és jelen közlemény adatai szerint ez év márciusában az USA-ban is megszüntetett troglitazon-készítmény (májtoxicitás miatt) új terápiás területéről számolnak be az amerikai szerzők. Eddig is ismeretes volt, hogy az USA lakosságát 1–2%-ban érintő psoriasis gyógykezelésére olyan antipsoriaticus szereket is használtak, amelyek a nukleáris hormonreceptorokra hatnak. A hangúly azon van, hogy a gyógyszerek a keratinocyták hyperproliferációját megakadályozzák. A diabetes mellitus terápiájában eddig használatos tiazolidinedionokról kiderült, hogy a peroxisome proliferator-activated-receptor-0103 (PPAR0103) ligandjaként gátolja a keratinocyták proliferációját s ezzel ígéretes szerként jöhet szóba a psoriasis kezelésében. Ez a hatás normoglycaemiás psoriasisos betegeken is létrejön.

Öt betegen próbálták ki a szer antipsoriaticus hatását s a közlemény részben erről szól. Mellettük azonban humán epidermális keratinocytá-sejtkultúrákon is tanulmányozták a peroxisome proliferator-activated-receptor-0103 ha-

tását reverz transzkriptáz-polimeráz láncreakció segítségével (RT-PCR). A sejtkultúrához troglitazont, illetve 15-deoxi- Δ -12,14-prostaglandin J_2 -t adtak. Vizsgálták ezenkívül humán psoriasisos bőr átültetését immundeficiens egerekben is.

A klinikai vizsgálatok az említett 5 betegen (3 közülük diabeteses is volt) általában 12 hétig tartottak, a felhasznált troglitazon (az Upjohn-gyár ciglitazon-készítménye) mennyisége napi 2–400 mg volt, 4 betegben az adagot 600 mg-ig emelték. Valamennyükön kifejezett javulást vettek észre a troglitazon-terápia hatására és azt találták, hogy a kezelés befejeztével 2–5 hónap múlva sem volt recidíva. Mellékhatást egyik betegen sem észleltek.

A kísérletes vizsgálatok azt is bizonyították, hogy a troglitazon normalizálta a szervkultúrában a psoriaticus bőr hisztológiai eltéréseit és az egekbe átültetett psoriasisos bőr hyperplasiáját is csökkentette. A prosztaglandin-készítmény, amelyik a PPAR0103 természetes ligandja, ugyancsak gátolta a szövetkultúra keratinocytájának proliferációját. A kísérletek értékelése során a szerzők megjegyzik, hogy a troglitazon-kezelés nem érintette a humán dermális fibroblastok növekedését.

Kérdés az, hogy a troglitazonnal végzett eredményesnek látszó antipsoriaticus kezelést a jövőben tudják-e folytatni, miután egyértelműen kiderült a szer májkárosító hatása.

Iványi János dr.

Diabetológia

A β -kazein A1 és A2 ellenes antitestek mérésének hasznossága 1-es típusú diabetes mellitusban. Padberg, S., Schumm-Draeger, P.-M., Petzold, R. és mtsai (Medizinische Klinik I. Schwerpunkt Endokrinologie, Theodor-Stern-Kai 7., 60590 Frankfurt/Main [Prof. dr. Petra-Maria Schumm-Draeger], Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, 124, 1518–1521.

Az utóbbi években különös érdeklődés kíséri a tehéntej egyes összetevőinek, mint lehetséges környezeti faktoroknak a vizsgálatát az inzulindependens diabetes mellitus patogenezisében.

A szerzők a β -kazein A1 és A2 variánsok elleni antitest-meghatározáso-

kat végeztek 287 1-es típusú diabeteses betegnek (átlagos életkor: 16 év), ezek 386 testvérének (átlagos életkor: 16 év), 477 szülőjének (átlagos életkor: 43 év) és 107 egészséges kontroll (1-es típusú diabetes szempontjából negatív családi anamnézis) személynek (átlagos életkor: 22 év) a szérumból ELISA-módszerrel. A nemek megoszlása valamennyi csoportban közel 50–50%-os volt.

Az adatok kiértékelése után az alábbi eredmények igazolódtak:

A β -kazein A1–A2 ellenes antitestek megjelenése mind a négy csoportban életkorfüggőnek bizonyult. Az évek számának növekedésével párhuzamosan csökkent az antitestek koncentrációja.

Különböző nagyságú antitest-koncentrációkat találtak az egyes csoportokban. A legmagasabb értéket a diabeteseseknél igazolták, majd csökkenő sorrendben következtek a testvérek, a szülők és a kontrollminták.

Semmilyen korrelációt nem sikerült kimutatni az antitestek és a nemi hovatartozás, valamint a diabetes fennállásának időtartama között.

Meghatározták az inzulin-autoantitest (IAA) és a szigetsejt-ellenes antitest (ICA) mennyiségeit is. Egyik sem korrelált a β -kazein A1–A2 ellenes antitestek titermagyságával a diabeteses csoportban, illetve a testvérek és a szülők esetében. A HLA-konstellációt és a GAD-ellenes antitesteket nem vizsgálták.

Az életkor szerinti korrekciót követő összehasonlításnál szignifikáns különbség mutatkozott a diabetesesek és a szülők, valamint előbbieket és a kontrollcsoport között. Ugyanilyen volt a kapcsolat a testvér–szülő, illetve a testvér–kontroll relációban is. Ezzel ellentétben a diabeteses csoport és a testvérek, valamint a szülők és a kontrollszemélyek között nem sikerült kimutatni statisztikai különbséget az antitest-koncentrációk tekintetében.

Valamennyi csoportban kivonták az A1 variáns elleni antitest-koncentrációk átlagából az A2 változat elleni antitest-koncentrációk átlagát. A diabeteses csoportban és a testvéreknél pozitív, a szülőknél és a kontrolloknál negatív differenciát találtak. Más szóval az előbbieknél az A1-ellenes, az utóbbiaknál pedig az A2-ellenes antitest-koncentrációk voltak szignifikánsan magasabbak.

Bonyolítja a képet, hogy az említett életkorfüggőség ellenére az azonos átlagos életkorú diabeteses és testvércso-

port viszonylatban az előbbieket antitest-koncentrációi – ha nem is szignifikánsan – magasabbnak bizonyultak, továbbá, hogy a 43 év átlagkorú szülők antitest-koncentrációit is magasabbnak találták a 22 év átlagos életkorú kontrollokéhoz képest.

A szerzők több olyan irodalmi adatot is felsorolnak, melyek párhuzamba állíthatók jelen megfigyeléseikkel. Az egyébként 50–80%-ban spontán diabetes hajlamot mutató NOD egereknél sikerült a betegség kifejlődését teljesen megakadályozni táplálékuk kazeinmentessé tételét követően.

Egy másik állatmodellben A1-kazein etetést követően a várákosnak megfelelően kialakult a diabetes, ugyanakkor tisztán A2 vagy emberi kazein alkalmazásával a betegség megjelenése 0%-ra csökkent.

Más szerzők kifejezett korrelációt írtak le a növekvő tehéntejfogyasztás és a diabetes-incidencia egyidejű fokozódása között.

Találtak egy népcsoportot, akiknél bár az étrendben jelentős szerep jut a tehéntejből származó termékeknek, mégis jóval ritkább a diabetes előfordulása, mint más területeken. Kiderült, hogy az ezen a vidéken tenyésztett marhafajta (*Bos indicus*) tejében hiányzik az A1-kazein variáns, és szinte kizárólag az A2 változat található benne. (A két kazeintípus között egyébként csupán minimális aminosav szerkezetbeli eltérés található.)

Ismerve az 1-es típusú diabetes patogenezisének minden bizonnyal multifaktoriális jellegét, a szerzők az alábbi, óvatos következtetéseket vonják le: A β -kazeinellenes antitestek titerének nagysága bizonyos megközelítésben és némi kritikával esetleg alkalmas lehet a diabetes mellitus kifejlődése iránti fogékonyság megítélésére. A cukorbeteg testvéreinek nagyobb diabetes-kockázata ennek értelmében tehát a közös genetikai háttérén túl az azonos táplálkozási szokásokra is visszavezethető.

Feltételezhető, hogy A1-típusú β -kazeinmentes étrend mellett a diabetes incidenciája esetleg emberben is redukálható. Már folyamatban vannak egy ezzel kapcsolatos nagyméretű tanulmány előkészületei. Egy másik, szintén az előkészítés stádiumában lévő felmérésben tehéntejmentes, illetve azt tartalmazó étrenddel táplált csecsemőket terveznek a diabetes-incidencia tekintetében összehasonlítani.

Végkonklúzióként minden bizonnyal megállapítható, hogy 1-es típusú diabetesre predispozíciót mutató családokban feltétlenül tanácsos az újszülöttek szoptatását a lehető legtovább folytatni és a tehéntejjel való táplálás megkezdését minél későbbre halasztani.

Békési Gábor dr.

Három thiazolidinedion-készítmény hatásosságának és mellékhatásainak összehasonlítása klinikai körülmények között. King, A. B. (Diab. Care Center, Salinas, CA 93901, California, USA): Diabetes Care, 2000, 23, 557.

A kaliforniai szerző az USA-ban forgalmazott 3 thiazolidinedion-készítmény klinikai hatását vizsgálta nagyjából hasonló beteganyagban (35, 36, illetve 30 beteg). A legrégebbi thiazolidinedion-készítmény az USA-ban a troglitazon (Rezulin néven forgalmazza a Parke-Davis cég). Az újabb készítmények közül a rosiglitazon (Avandia, forgalmazója a SmithKline Beecham) és a pioglitazon (Actos néven a Lilly forgalmazza) van jelenleg az USA-ban használatban.

Mindhárom szer vényomáscsökkentő, dyslipidaemiát befolyásoló hatását, valamint az esetleges mellékhatásokat figyelte meg a cikk szerzője. A klinikai vizsgálat 4 hónapig tartott és az említett szerek egyikében sem lépték túl a maximális adagot. Ez troglitazonból 600 mg, rosiglitazonból 8 mg és a pioglitazonból 45 mg. Azokat a betegeket, akik a vizsgálat megkezdése előtt már valamilyen súlycsökkentő vagy lipideket befolyásoló szert szedtek, már eleve nem vették be a terápiás kísérletbe. A betegek átlagos életkora 60 év körül volt, az első 2 szert szedők többsége férfi volt, valamennyi betegnek testsúlytöbblete volt (85 kg-on feleltek) és a HbA_{1C} kezdeti szintje 8,50–8,73% között volt induláskor.

Az eredmények azt bizonyították, hogy a HbA_{1C} szintjét (különösen azokat, akiknek 7,9% feletti volt) valamennyi thiazolidinedion-készítmény eredményesen csökkentette (legjobban a pioglitazon). Ami a lipidekre való hatást illeti, itt csak a pioglitazon szedése után mutatkozott jelentős csökkenés. A rosiglitazon sem a triglicerideket, sem az LDL-koleszterin szintjét nem befolyásolta. A testsúly az addig legjobb hatásúnak minősített pioglitazon-csoportban emelkedett leginkább

(átlagosan 2,6 kg-mal), ennek biztos magyarázatát a szerző nem tudja megadni, esetleg az adipocyták számának és nagyságának növekedésével magyarázza.

Az eredmények alapján a szerző úgy nyilatkozik, hogy mindhárom USA-ban használt thiazolidinedion-készítmény a szénhidrátháztartást jól irányítja és a lipidek alakulására is megfelelő hatású. A már eddig is vitatott májtoxicitásra vonatkozóan a szerzőnek még nincsenek elégséges számú adatai, ezek gyűjtését azonban mindenképpen fontosnak tartja.

[Ref.: A halálos májelégtelenség esetei miatt Európában a troglitazont már ki is vonták a forgalomból.]

Iványi János dr.

Nemzeti program az izraeli diabeteses betegek gondozásának javítására az elsődleges gondozási központokban. Goldfracht, M., Porath, A. (Dept. of Family Health Care, Technion, Israeli Institute of Technology, Faculty of Med., 6 Hashachaf St., Haifa, 35013 Israel): Diabetes Care, 2000, 23, 495–499.

A diabetesnek, mint idült betegségnek, egyre ismertebbek vakságot, veselégtelenséget és az alsó végtagok csonkolását okozó végfázisai. Ezek megelőzésére betegeket gondozó diabetes-központok jobb szervezetségére törekszenek világszerte, így Izraelben is. 1995-ig Izraelben nem volt a megelőzések végrehajtására szolgáló egységes elsődleges gondozói hálózat. Az akkor született egészségügyi törvény alapján viszont minden izraeli állampolgár biztosított lett és a lakosok 65%-a tartozott a Kupat Holim Clalit biztosítótársasághoz, amelyik elhatározta, hogy diabetes szempontjából az elsődleges gondozókat egységes szempontok alapján erősíti meg és minden gondozóban olyan csoportokat hoz létre (diabetológus, egyéb orvosok, képzett diabetológus ápolók és dietetikusok, valamint egészségnevelők), akik képesek a betegek gondozását a korábbinál jóval magasabb szinten megvalósítani. Minden központban pontos betegregisztrálás történt, a megjelenő betegek adatait pontosan rögzítették és meghatározták azokat a vizsgálatokat, amelyeket minden diabeteses betegen rendszeresen elvégeztek (testsúly, szemfenék, láb

vizsgálata, vérnyomás, éhomi vércukorszint, HbA_{1C} , vizelet, ebben az albumin meghatározása, valamint a lipidek vizsgálata). Az évenként gondosan vezetett beteglapokból 2 évvel az indulás után, 1997-ben randomizáltan kiválasztottak 876 orvos által ellenőrzött adatlapot és ezeket tekintették át.

Az eredmények egyértelműen bizonyították, hogy a részt vevő diabeteses betegek (52% nő, a többség 60 évesnél idősebb) vizsgált paraméterei a kezdettől számítva két év múlva lényeges javulást mutattak. A testsúly vonatkozásában a mérés aránya megduplázódott, a lábak vizsgálata 40%-ról 63%-ra növekedett, a szemfenék ellenőrzése ugyancsak megduplázódott, a kezdeti 67%-os vérnyomás-regisztrálás 86%-ra növekedett, a microalbuminuria regisztrálása közel 4-szeresre növekedett, a kezdeti 79%-os éhomi vércukorszint két év múlva 93%-ban regisztrálták, a HbA_{1C} -szint vizsgálata is megduplázódott, de ugyanilyen jelentős arányban növekedett a betegek lipidháztartásának ellenőrzése is. Ami a szénhidrátháztartás kontrollját jelentette, ezen belül a HbA_{1C} szerinti javulások voltak szembetűnőek. Ugyanis a kezdeti 33%-os és 9%-nál magasabb HbA_{1C} -koncentráció 33%-kal javult (22%-ra csökkent) és a 7,4%-ot alapul vett jó HbA_{1C} -koncentráció is 10,9%-kal növekedett.

Mindezen vizsgálati eredmények azt bizonyították, hogy az országosan megszervezett edukációs hálózat működése minden különösebb büntető adminisztratív intézkedések nélkül jelentős javulást hozott már 2 év alatt is az izraeli diabeteses betegek gondozásában.

Iványi János dr.

A dohányzás ártalmai

Dohányzás és demencia brit férfi orvosok között: prospektív vizsgálat. Doll, R. és mtsai (Clinical Trial Service Unit és Epidemiological Studies Unit, Radcliff Infirmary, Oxford, UK): BMJ, 2000, 320, 1097–1102.

A Doll és Hill által 1951-ben megkezdett epidemiológiai tanulmány (csaknem 40 000 angol férfi orvos követése, több mint 40 éven keresztül) máig a legnagyobb és valószínűleg a legjelentősebb a dohányzás következményeit vizsgáló kezdeményezések között.

A vizsgálat adatbázisa szinte kimeríthetetlen kincsbánya, lehetővé teszi a kérdés újabb és újabb vonatkozásainak tanulmányozását. Az Alzheimer-kór egyike azon kevés betegségnek, amelyről az a vélekedés terjedt el, hogy dohányosok között ritkábban fordul elő.

Az eredeti populáció dohányzási szokásait rögzítették 1951-ben, 1998-ig 12 évenként. Ez idő alatt több mint 24 000 haláleset történt, ebből 483 esetben szerepelt a halottvizsgálati jegyzőkönyvben demencia. Az elemzést azon a 473 halotton végezték el, akik 1962 és 1998 között haltak meg. (Az első tíz év haláleseteit azért nem vették figyelembe, mert rövid idő telt el a dohányzás első regisztrálása és a halál között.) A halálesetek 56,9%-ában a demenciát halált okozó alapbetegségként, a többi esetben kísérbetegségként jelölték meg. A halottvizsgálati bizonyítvány adatait a kórházi kórtörténetek tanulmányozásával és a kezelőorvossal történő konzultációval egészítették ki. A haláleseteknek csupán 2%-a fordult elő 65 évnél fiatalabban és az elhalálozottak átlagéletkora 82 év volt. A 473 esetből a demencia típusa Alzheimer-kór volt 20%-ban, különös megjelölés nélküli volt 58%-ban, cerebrovascularis eredetű volt 21%-ban és egyéb 1%-ban. Mindegyik esetet négy azonos korú kontrollal hasonlították össze, véletlen kiválasztással.

Az Alzheimer-kór és az egyéb típusú demencia előfordulása – összehasonlítva a véletlenszerűen kiválasztott kontrollokkal – nem mutatott szignifikáns kapcsolatot a dohányzási szokásokkal. Az Alzheimer-kór relatív rizikója 0,99 volt a halálukig dohányzók között. A vizsgálat – ellentétben néhány korábbi, kis elemszámú és főként retrospektív tanulmánnyal – nem talált bizonyítékot arra, hogy a dohányzás csökkenti az Alzheimer-kór vagy bármilyen demencia korszpecifikus előfordulását.

Vadász Imre dr.

Iskolázottsági különbségek a dohányzásban: nemzetközi összehasonlítás. Cavelaars, A. E. J. M. és mtsai (Erazmus Egyetem Közegészségtani Osztálya, Rotterdam, Hollandia): BMJ, 2000, 320, 1102–1107.

Minden országban van különbség az emberek egészségi állapota között szociális-gazdasági helyzetüktől függően.

A különbség a betegségek rizikótényezőiben is megtalálható.

A tanulmány 12 európai országban vizsgálta a dohányzási szokásokban meglévő szociális-gazdasági különbségeket, 1986 és 1994 között végzett nemzeti vizsgálatok adatainak az összehasonlításával. A vizsgált mindkét nembeli populáció életkora 20 és 74 év között volt, a minta nagysága országonként 4000 (Dánia) és 37 000 (Olaszország) között változott. Az adatokat két életkori csoportban (20–44, illetve 45–74) külön elemezték.

A szociális-gazdasági helyzet jellemzésére az iskolázottsági szintet alkalmazták. Férfiak között mindkét korcsoportban és minden országban az alacsonyabb iskolázottságúak között magasabb volt a dohányosok aránya, kivéve Portugáliát, ahol a magasabb iskolázottságú férfiak között többen dohányoznak. A nők között általában alacsonyabb a dohányosok aránya, mint a férfiak között, különösen az idősebb korcsoportban. Spanyolországban és Portugáliában ebben a korcsoportban a nők kevesebb mint 5%-a dohányzik. Észak-Európában az alacsony iskolázottságú nők között több a dohányos, míg Dél-Európában fordított a helyzet. Hasonló jelenség volt megfigyelhető az idősebb korcsoportban a férfiak között is, de kevésbé kifejezetten mint a nőknél. A fiatalabb korcsoportban az idősebbekhez képest kifejezettebb volt az iskolázottsági szint szerinti különbség a dohányosok gyakoriságában. A fiatalabb nők között az idősebbekéhez hasonló észak-dél különbség volt. A fiatal férfiak között mind Észak-, mind Dél-Európában jelentős volt az iskolázottság szerinti különbség (kivéve Portugáliát).

A dohányzási epidémia lefolyásában négy szakaszt lehet elkülöníteni: 1. kevesen dohányoznak, főleg a magasabb szociális-gazdasági helyzetűek csoportjában; 2. a dohányzás mind jobban elterjed (maximális prevalencia 50 és 80% között). A nők között ez a folyamat 10–20 évvel elmarad a férfiakhoz képest; 3. a férfiak között csökken a dohányosok száma, különösen a jómódúak teszik le a cigarettát, a nők ebben az időben érik el a csúcst; 4. mind kevesebben dohányoznak, szinte kizárólag az alacsony társadalmi-gazdasági helyzetben lévők. Dél-Európa a 2. szakaszban (Portugália) vagy a 3. szakasz elején lehet (Spanyolország, Olaszország), az észak-európai országok a 3. szakasz végén

vagy a 4. elején tartanak. Ezeket a felismeréseket a dohányzási epidémia visszaszorításában a gyakorlatban kell alkalmazni (az egészségnevelés inkább a jobb szociális-gazdasági helyzetű emberekre hat, az alacsonyabb helyzetben lévőkre árpolitikával és közösségi programokkal lehet befolyást gyakorolni).

Vadász Imre dr.

Endokrinológia

Epilepszia, törött csontok és zsírszékletek. Drenth, J. P. H. és mtsai (Department of Endocrinology, University Medical Center St. Radboud, Nijmegen, Netherlands): *Lancet*, 2000, 355, 1882.

A 67 éves farmert 1998-ban osteomaláciával utalták intézetbe. 1947-ben agytrauma után epilepsziás lett. Anticonvulsansok ellenére visszatérő absencei vannak. 1991-ben jobb combnyakcsont-, 1996-ban bal humerus-, három hete bal combnyakcsont-törést szenvedett. A járása kacsázó. Zsíros ételek után hasmenései jelentkeznek. Más hasi panasza nincs.

A szérum-Ca és foszfát csökkent, az AP- és a PTH-szintje magas. Alacsony a 25 (OH)-vitamin D₃ és az 1,25 (OH)₂-vitamin D₃ koncentrációja. A csontbiopsia osteomaláciát és szekunder hyperparathyreoidismust jelzett.

A D-vitamin a bőrben lezajló fotogenesis és a bélből történő felszívódás után válik a test számára használhatóvá, amely a májban 25 (OH)-vitamin D₃-má, a vesékben 1,25 (OH)₂-vitamin D₃-má alakul.

Tartós anticonvulsans kezelés hatására néhány betegben csontvesztőszindróma fejlődik ki alacsony szérumkalcium-, 1,25 (OH)₂-vitamin D₃-szinttel és szekunder hyperparathyreoidismussal. Az anticonvulsansok a májban a fokozott 25 (OH)-vitamin D₃-katabolizmus indukálásával károsítják a csontanyagcserét és gátolják a Ca béltranszportját.

Helyes táplálkozás és normális aktivitás mellett az osteomalacia ritka. A klinikai kép kialakulásához egyéb tényezők is szükségesek. Betegünknel a D-vitamin és a Ca étrendi felvétele szabályszerű volt, a D-vitamin malabsorptiója viszont lehetséges, ezért ilyen irányban is vizsgálták. Májbetegség

nem állt fenn. Biopsiával kizárták a gluténszenzitív enteropathiát. A 24 órás székletminta sok zsírt tartalmazott. A csontváz-radiológia mészlerakódásokat észlelt a pancreasban, és a steatorrhoea okát idült pancreatitisre terelte. Ez meglepő, mert a betegnek nem voltak komoly hasi tünetei. A chr. pancreatitis specifikus előidézőjét nem találták.

A beteget nagy adag D-vitaminnal, kalciummal és pancreaszimekkel kezelték. Egy év múlva a tünetei elmúltak, a testsúlya nőtt, a biokémiai paraméterei rendeződtek. Két év után a járása normális.

Kollár Lajos dr.

Folliculushormont kiválasztó gonadotrop adenoma petefészek-megnagyobbással tízéves lányban. Tashiro, H. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Kumamoto University School of Medicine, Honjo 1-1-1, Kumamoto-City, Kumamoto 860-8556, Japán): *Fertil. Steril.*, 1999, 72, 158–160.

A tízéves 11 hónapos lányt hányinger, hasi duzzanat és fájdalom miatt vették fel. A menarche tízéves korban jelentkezett, majd tízéves és tíz hónapos korában kevés vérzése volt. Az emlő fejlettsége a Tanner-féle III-as, a szemérem- és hónaljszőrzet az I-es fokozatnak felelt meg. Az ultrahang- és mágneses rezonanciavizsgálat kétoldali cisztás petefészkeket mutatott ki, ascites nélkül. A mágneses rezonanciavizsgálat sella daganatot bizonyított suprasellaris terjedéssel, ami magába foglalta a jobb arteria carotis internát is. Transsphenoidalis műtét két ízben, majd besugárzást végeztek. Műtét után a szérum-E₂-, a progeszteron-, az FSH- és prolaktinkoncentráció a normális szintre csökkent, a petefészkek nagysága is kisebb lett. Immunhisztokémiailag a legtöbb daganatsejt pozitívan reagált az FSH-ra, a kisebb rész az LH-ra.

A szérum-FSH növekedésével társult hypophysisadenomák felnőttkorban relatíve gyakoriak. Idősebb korban a megnövekedett FSH-szintet a normálisan is emelkedett postmenopausalis gonadotropin-koncentrációval magyarázva, a legtöbb gonadotrop adenomát nem szecernálóknak tekintik. A gonadotrop adenomák gyermek- és fiatal korban rendkívül ritkák, ilyen-

kor pubertas praecox endokrin manifestációt idézik elő.

Jakovits Antal dr.

Folliculusstimuláló hormont kiválasztó gonadotrop adenoma okozta petefészek-hyperstimulatio 28 éves nőben. Wälimäki, M. J. és mtsai (Division of Endocrinology, Department of Medicine, Helsinki University Central Hospital, FIN-00290 Helsinki, Finnország): *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1999, 84, 4204–4208.

A 28 éves beteg menstruációs zavarokkal és medencei fájdalommal jelentkezett. Fogamzásgátló tablettákat szedett 1996 szeptemberéig. Röviddel később jelentkeztek medencei fájdalmak, az addig rendszeres menstruációi szabálytalanok lettek. A ciklusok hat-hetesek lettek és a vérzések 2 hétig tartottak. A szérumösztadiol-szint megnövekedett. Mágneses rezonancia-vizsgálattal hypophysisdaganatot fedeztek fel, amely a suprasellaris cysternáig terjedt. Transsphenoidalis eltávolítást végeztek 1998 májusában. A ciklusai 1998 szeptemberében rendeződtek. Műtét után 3 hónappal végzett mágneses rezonanciavizsgálat a daganat teljes eltávolítását mutatta. A hüvelyi ultrahanggal műtét előtt kimutatott petefészek polycysták eltűntek. A petefészek-stimulációt az FSH-t produkáló hypophysisadenoma okozta, amelynek eltávolításával a beteg teljesen gyógyult.

Az FSH-t vagy LH-t szecernáló hypophysisadenomák kórisméje postmenopausalis nőkben igen nehéz, mivel az FSH és LH különben is fokozott ebben a korban és a petefészkek már elvesztették reakcióképességüket a gonadotropin-serkentésre. Egyébként gonadotropint kiválasztó hypophysisdaganatra kell gyanakodni terhesség nélküli petefészek-stimuláció esetén. Az el nem nyomott gonadotropinszekréció elkülöníti a szteroidokat produkáló petefészek-daganatoktól, a magas FSH/LH hányados pedig elkülöníti az FSH-t produkáló adenomát a polycystás petefészek szindrómától.

Jakovits Antal dr.

Hypopituitarismus társulása antiphospholipid syndromával. Ikeda, K. és mtsai (Sekigawa I. = Dept. of Med. Juntendo Univ., Izu-Nagaoka, Hosp., 1129 Nagaoka, Izu-Nagaoka-cho, Tagata-gun, Shizuoka 410-2295, Japan): *Rheumatol.*, 2000, 39, 447–448.

Az antiphospholipid syndrome thrombosisokban, thrombocytopeniákban megnyilvánuló klinikai képe jól ismert. Ritkábbak azonban azok a klinikai jelek, amelyek háttérben ugyancsak antiphospholipid syndrome rejtőzhet. A japán szerzők 2 közleményt említenek, melyekben hypopituitarismus társult antiphospholipid syndromával (Pandolfi, C. és mtsai: *Minerva Endocrinol.*, 1997, 22, 103–105. és Andre, M. és mtsai: *Ann. Rheum. Dis.*, 1998, 57, 257–258.).

Saját esetükben egy 39 éves nőről van szó, aki köhögés, láz, hypoglycaemiás tudatvesztésekkel jelentkezett intézeti felvételre. Előzménye gyanús volt Sheehan-szindrómára, ugyanis 33 éves korában szülés után a panaszok megfeleltek ennek a kórképnek. Az eltelt 6 esztendő során is több alkalommal volt jelentős fáradtságérzése, de csak ezek fokozódásakor jelentkezett a szerzők intézetében.

A hormonális vizsgálatok részleges hypophysis-dysfunctióra utaltak (alacsonyabb ACTH-, prolaktinszint, valamint hypothyreosisra jellemző laboratóriumi adatok). Az MRI-vizsgálat üres sellát mutatott, amelyik a hypophysis necrosisára utalt, de úgy, hogy a maradék hypophysis még termelt kevés hypophysishormont. Autoimmun hypophysitisre utaló jeleket nem találtak. A kiegészítő vizsgálatok közül a 75 000/mm^3 -es thrombocytopenia emelhető ki és az antiphospholipid antitestek jelentős mértékű megnövekedése. Mindezek alapján a szerzők hypopituitarismust és elsődleges hypothyreosist diagnosztizáltak társult antiphospholipid syndromával.

Hormonális támogatás mellett napi 10 mg hydrocortisont és 100 µg/nap levothyroxint adtak és a beteg minden tekintetben jelentősen javult, egyidejűleg thrombocytopeniája is mérséklődött. A kezelés során az antiphospholipid antitestek aránya is csökkenést mutatott. A szerzők úgy magyarázzák a hypophysis-dysfunctio létrejöttét, hogy a hypophysisben – amelyik ereiben rendkívül gazdag – az antiphospholipid antitestek hatására thrombus jöhetett létre és ez okozhatta az üres

sella képében megnyilvánuló hypophysisnecrosist. Ez utóbbiért felelős lehet a 6 évvel korábban feltételezett Seehan-szindróma is.

Iványi János dr.

Az octreotid hatásossága a súlyos, nem proliferatív és a korai proliferatív diabeteses retinopathia terápiájában. Grant, M. B. és mtsai (Dept. of Pharmacol. and Division of Endocrinol., Coll. of Med., Univ. of Florida, P. O. Box 100226, Gainesville, FL 32610, USA): *Diabetes Care*, 2000, 23, 504–509.

Régóta ismeretes, hogy a növekedési hormon felelőssé tehető a diabeteses retinopathia kialakulásáért. Ennek egyik bizonyítéka volt az, hogy azok az asszonyok, akik szülés után spontán hypophysis-infarctust szenvedtek és hypophysectomiára szorultak, meglévő retinopathiájuk is jelentősen javult. A növekedési hormon retinopathiáért felelős voltát alátámasztják azok a megfigyelések is, melyek szerint a retinopathia kialakulása a pubertással meggyorsul, a hypophysis infiltratív pusztulása minimális szemelváltozással jár, növekedési hormonhiányos diabeteses törpékben hiányoznak a macro- és microvascularis szövödmények.

A floridai szerzőcsoport megvizsgálta 15 hónapos terápiás kísérletben, hogy a somatostatin-analóg octreotid növekedési hormont gátló és antiproliferatív hatása mennyire érvényesül a súlyos, nem proliferatív és a korai proliferatív diabeteses retinopathia lefolyásában. Emellett az egyik cél az is volt, hogy az octreotid-kezelés mennyire késlelteti a panretinalis fotocoagulatio elvégzését. Az önkéntesen jelentkező 1. és 2. típusú 23 diabeteses betegből 12 a hagyományos inzulinkezelésben részesült, 11 pedig octreotidot kapott. Az octreotid adagja a naponta subcutan módon bejuttatott 200–5000 µg között váltakozott. A napi adag meghatározása attól függött, hogy a szérum IGF-I szintjét 75 ng/ml-re le lehessen szorítani és az esetleges mellékhatások is csak minimális mértékben jelentkezzenek. A betegeket 3 havonként nagyon részletes szemészeti vizsgálatnak vetették alá angiographiával kiegészítve. Miután euthyreoid állapot biztosítása feltétele az octreotid-terápiának, valamennyi betegük kapott kiegészítésként thyroxint, a hagyományos módon inzulinnal kezelték közül is 7-en.

mányos módon inzulinnal kezelték közül is 7-en.

Az eredmények meggyőzőek voltak, mert az octreotiddal kezelt magas rizikójú proliferatív diabeteses retinopathiás betegek közül csak 1 szorult panretinalis fotocoagulatióra, míg a kontrollcsoportból 24 szemből 9-nél vált a beavatkozás szükségessé. Ami a szemfenéki betegségek incidenciáját illeti, progressziót az octreotiddal kezeltnek 27%-ában figyeltek meg, míg a hagyományos módon kezelték között 42%-ban.

Az eredmények azt bizonyítják, hogy az euthyreoid és octreotiddal kezelt betegekben az előrement diabeteses retinopathia progressziója lassítható és a lézeres beavatkozás időpontja is elodázható.

Iványi János dr.

Katasztrófamedicina

Az atomfegyverek továbbra is veszélyeztetik az egészséget. Holdstock, D., Waterson, L. (Medact, 601 Holloway Road, London, N19 4DJ, UK): *Lancet*, 2000, 355, 1544–1547.

Atomfegyvereket kétszer vetettek be háborúban, 1945-ben Hirosimában és Nagasakiban. Az akkor felszabadult energia 12 500, ill. 20 000 tonna robbanóanyag energiájával volt egyenlő, míg a termionukleáris fegyverek (H-bomba) több megatonna energiát szabadítanak fel. Az atomfegyverek kipróbálásának ellenőrzését előirányzó szerződés („Comprehensive Test Ban Treaty”) 1996-os aláírásáig, az USA, Anglia, Franciaország és Kína 2000 nukleáris kísérleti robbantást végzett, India egy alkalommal robbantott kísérleti céllal.

Az 1963-as részleges tiltási egyezmény („Partial Test Ban Treaty”) csak a föld alatti robbantásokat engedélyezte, mert a 2000 kísérleti robbantásból 500 föld feletti volt és az ezekből származó óriási mennyiségű radioaktív hulladék világszerte sok tiltakozást váltott ki.

Napjainkban mintegy 32 000 atomfegyver van „raktáron” és számuk még 2007-ben is 20 000 lesz, becslések szerint 10 000 megatonna energiával. Veszélyt jelent az is, hogy riadó után néhány perc alatt indíthatók és ha a riadó téves volt, óriási a véletlenül ki-robbanó atomháború veszélye. Az

Távolság szélirányban (km)	Hétnapos elnyelt dózis (Sv)	Hatás
50	30	Akut idegrendszeri sérülés
90	9	Súlyos gastrointestinalis tünetek
160	3	Súlyos hematológiai hatás
240	0,9	Enyhébb hematológiai tünetek, sokkal később rák és fehérvérűség

orosz gazdasági válság alááshatja a parancsnoki és ellenőrzési rendszert, ez tovább fokozhatja az ellenőrizetlen katonai csapást.

1996 januárjában Norvégiából rakétát indítottak el az északi fény („aurora borealis”) megfigyelésére. Az indítást jelezték, de az információ nem ment át és Jelcin elnök katonai tanácsadói kinyitották az indítási kódokat tartalmazó „atomtáskát”. Szerencsére az elnök nem adott parancsot, ha ugyanis egyetlen orosz tengeralattjáró kilőtte volna rakétáit, mintegy 7 millió ember pusztult volna el.

Jóllehet az atomfegyvereket katonai támaszpontokon kellőképpen védik, ezek azonban igen gyakran helyezkednek el civil lakóközpontok mellett (például Faslane és Glasgow Angliában), így adott esetben elkerülhetetlenek a civil sérülések. Az atomfegyverek hatásairól a japán háborús sérülések és az 1950-es években az atmoszférában végzett robbantások állatkísérletei alapján lehetett adatokat nyerni.

[Ref.: Bár nem fegyverek okozták, de súlyos, nemegyszer halálos, akut és krónikus sérüléseket okoztak atomerőművekben bekövetkezett robbanások, például Vinca (Jugoszlávia), Three Miles Island (USA), Marshall-szigetek és a mindannyiunkat érintő Csernobil.] A hatás függ a robbanás nagyságától, a „0” ponttól való távolságától, a földfelszínnel való kapcsolatától (felszíni vagy föld alatti). Közvetlenül a robbanás után a „gomba” közép-pontjában több millió °C-hőmérséklet keletkezik, amely szuperszonikus gyorsasággal terjed, nyomában hurrikán-szerű forgószéllel és hőmérséklet-emelkedéssel és -sugárzással. A halálos kimenetelt igen gyakran indirekt hatások okozzák, épületek összedőlése, a nyomás fokozódása. Az emberi szervezet kb. 2 atmoszféra (200 kPa) nyomásnak képes ellenállni, de a nukleáris robbanás 350 kPa nyomást is okozhat. Az ún. „halálzóna”, egy 100 kt-ás robbanás után, ha a terület kör alakú, 2,4 km átmérőjű, 1 megatonna esetében az egész terület 71 km² lehet. A hőenergia 75 km²-es területen okoz sérülést, sőt halált, vakságot, szemsé-

rülést néhány kilométeren túl is eredményezhet.

Hiroshima és Nagasaki esetében az azonnali neutron- és gamma-sugárzás okozott halált, azonban egy nagy nukleáris robbanásból származó sugárzás csak azon a területen vezet halálhoz, ahol a hő és a robbanás mindent elpusztított. Földi detonáció esetén a széthulló roncsok és a törmelék a szél irányában viszik tovább a sugárzó anyagokat. Érdekes ismertetni a dolgozat ide vonatkozó táblázatát, jó áttekintést ad a sugárdózisokról és hatásokról, 1 megatonna felszíni robbantásnál.

Városok, vagy azok közelében, olajmezők, finomítók, erdős területeken fekvő fegyversilókat ért támadás hetekig tartó tüzeket, az ún. „nukleáris telet” okozzák.

A dolgozat kitér a nukleáris terrorizmus kérdésére is. Jelenleg mintegy 500 tonna plutónium áll rendelkezésre, melyből 250 katonai célra, 220 tonna civil nukleáris reaktorokból származó, újrafelhasználható. Atomfegyver előállításához 14 kg már elegendő lehet. A Szovjetunió felbomlásával ellenőrizhetetlenné vált a hasadó anyagok engedély nélküli kereskedelme. Észtországbán, 1995 januárjában ¹³⁷Cs izotópot loptak egy nukleáris telepről. Az izotópot egy konyhai szekrényben tartották, a tolvaj sugársérüléseibe halt meg. Egy terrorista szervezet lopott plutóniumból 0,1–20 kilotonnás atomfegyvert tud előállítani. Összehasonlításképpen 1939–1945 között a legnagyobb kísérleti atomfegyver mindössze 0,01 kilotonnás volt.

Egészségkockázatot az atomfegyverek mellett, a civil nukleáris ciklus is jelenthet. Urániumot főként az USA-ban, Ausztráliában és Közép-Európában, valamint Franciaországban és Argentínában is bányásznak. Az uránium és a tüdőrák összefüggését Közép-Európában, ahol a XV. század óta bányásznak uránszurokércet, már rég ismerik. Urániumbányászok tüdőrák mortalitása az átlagos populáció ötszöröse. Az atomfegyverek legfontosabb komponense a plutónium, melyet 1945 óta nukleáris reaktorokban

állítanak elő. A reaktor, ellenőrzött nukleáris reakcióban, az ²³⁸U-ból ²³⁹Pu-et állít elő, míg a reprocessálás során, fűtőanyagból kémiai úton plutóniumot nyernek ki. A maradék urániumtól és a hasadási termékektől (erősen radioaktívak és különleges tárolást igényelnek) való megtisztítás után, a plutóniumot a fegyverben helyezik el és katonai bázisokra szállítják. A plutónium toxikus hatása főként sugárhatásából származik. A bőrre gyakorolt hatása elhanyagolható, mert főként α -részecskéket bocsát ki. Belélegezve, a plutónium a tüdőt, a lenyelt plutónium a gyomor-bél rendszer falát sugározza be. Kutyákon végzett kísérletek eredményeit extrapolálva, 100 mg plutónium inhalálása emberen egy héten belül akut légzési elégtelenséget, 3 mg hónapok alatt kifejlődő, végzetes tüdőfibrozis okoz, néhány mikrogramm belégzése évekké később tüdőrákhoz vezet.

Az ionizáló sugárzások carcinogen hatására vonatkozóan, a Hiroshima és Nagasaki túlélők között 1945 óta kezdetben a leukémia, később a szolid tumorok száma emelkedett, az 1986-os Csernobil-i katasztrófa, váratlanul hamar, a pajzsmirigy-rák-morbiditás gyors emelkedését okozta.

Epidemiológiai adatok angliai reaktorok közelében élő gyerekek leukémia és non-Hodgkin-lymphoma megbetegedésének csoportos, „cluster” megjelenését mutatták, de ez a jelenség nem minden területre volt jellemző. Északnyugat-Angliában reaktor közeli munkahelyeken dolgozó 14 000 ember vizsgálatánál az átlagos rákelőfordulás 5%-kal volt alacsonyabb, mint Angliában és Walesban, de a sugárzással dolgozók között a pleura- és a pajzsmirigydaganatok kismértékű emelkedését észlelték.

Az epidemiológiai vizsgálatokból azt a következtetést szűrték le, hogy „szignifikáns kockázat-emelkedés mutatható ki a szervezetbe jutott plutónium és külső sugárzás együttes hatására, valamennyi lymphaticus és haemopoeticus daganat vonatkozásában”. Ionizáló sugárzással dolgozók gyerekeinél végzett, kiterjedt vizsgálatok fokozott rákmorbiditást találtak a gyerekeknél, de ez a szülők sugárterhelésének mértékével nem függött össze. A vizsgálatok általában egészségtudósokra vonatkoztak, azonban újabb kutatások felvetették annak lehetőségét, hogy belégett, vagy lenyelt izotópok, különösen α -sugárzók, mint

a plutónium is, egyenlőtlen eloszlásban fejtik ki hatásukat.

Emberi csontvelő alfa-sugárzással történő besugárzása (magas lineáris transzferrel rendelkező sugárzások) „genominstabilitást” okoznak, melyek sok sejtoszálással később, különböző aberrációkat hoznak létre a törzssejtek utódaiban. Az Egyesült Királyságban működő „Committee on Medical Aspect of Radiation in the Environment” 1966-ban közzétett adatai alapján feltehető, hogy a genominstabilitás későbbi generációkba átvihető. Egereket sugároztak be ^{239}Pu -cel és az utódoknak metilnitrosourea carcinogen anyagot adtak. A besugárzott hím állatok utódai közül szignifikánsan több állat betegedett meg leukémiában és lymphomában, mint a nem kezelték; mind a spermiogenesisben, mind az ovogenesisben sokkal több volt a sejtoszálás.

Az Egyesült Államok Utah államában a Nevada sivatagban végzett kísérleti robbantások radioaktív csapadéka és a fehérvérűség összefüggését vizsgálták eset-kontroll tanulmányban, 1177 leukémiában meghalt és 5330 egészséges egyén bevonásával. A Nevadában 1951–1958 között végzett légköri atomkísérletek során az amerikai gyerekek 15–79-szer nagyobb sugárzásnak voltak kitéve, mint azt eredetileg feltételezték. Voltak gyerekek, akiknek pajzsmirigyre 1,1 Gy és sok millió, akiké több mint 0,1 Gy besugárzást kapott. Ez elméletileg 10 000–75 000 pajzsmirigyrákot okozhat, ennek eddig mindössze egyharmadát észlelték. Mi a megoldás? Egyetlen megoldás létezik, valamennyi atomfegyver leszerelése. Ez politikai döntés kérdése, de a megelőző orvostudománynak gyakran van politikai dimenziója is.

Az Orvosok Nemzetközi Szövetsége a Nukleáris Háború Megelőzésére („International Physicians for the Prevention of Nuclear War”) hosszabb ideje foglalkozik az atomháború félelmének leküzdésével. A hidegháború vége lehetőséget adott az atomfegyverek megszüntetésére. A Nemzetközi Bíróság („World Court”) megállapította, hogy a nukleáris fegyverek bármely alkalmazásának összhangban kell lenni a nemzetközi humanitárius törvényekkel, mely szerint kerülni kell civilek, semlegesek elleni támadásokat és lehetőség szerint csökkenteni a környezet sérülését. Arról azonban a bíróság nem tudott megállapodni, hogy a nukleáris fegyverek használata

törvényes-e vagy sem, akkor, ha „valamely állam fennmaradása a tét”. Az 1972-ben kötött biológiai, az 1994-es kémiai fegyvermegállapodás mintájára olyan egyezményre lenne szükség, mely megtiltja az atomfegyverek kipróbálását, előállítását, tárolását és használatát.

Dúsított uránium és plutónium birtoklása az atomfegyver alapja, így civil nukleáris energiával rendelkező országok, ha nem csatlakoznak a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség ellenőrző programjához, könnyen és gyorsan juthatnak atomfegyverek birtokába. Ennek folytán alapvető, hogy megszűnjék a plutónium újrafelhasználása, mert még így is megmarad az a probléma, hogyan tároljuk a civil nukleáris energiaipar melléktermékeit.

[Ref.: A dolgozatban, mely számunkra is sok, még megoldatlan problémát tárgyal, utaljak csupán a radioaktív hulladék elhelyezésének régen vajdó kérdésére, számos olyan rövidítés olvasható, mely a nem radiológus olvasók számára magyarázatra szorulhat. Néhány közülük: Sv = Sievert, a dózis-egyenérték új egysége. 1 Sv = 100 rem. Rem = röntgen equivalent, man = a sugárdózis egyenértéke emberi vagy állati szövetben. Az elnyelt dózis egysége a gray (Gy), a rad-nál 100-szor nagyobb: 1 Gy = 100 rad, vagy 1 rad = 0,01 Gy. LET = lineáris energiáttranszfer = a sugárzást elnyelő anyagban egységnyi úthosszon elnyelt sugárenergia mennyisége. RBE = relatív biológiai hatékonyság, az a szám, mely megmutatja, hogy valamely ionizáló sugárzásból azonos biológiai hatás kiváltásához mennyivel nagyobb vagy kisebb dózis szükséges.]

Gyenes György dr.

Képalkotó eljárások

A spirál CT cholangiographia diagnosztikai értéke. Caoili, E. M. és mtsai (Dept's of Radiology and Surgery Duke University Medical Center, Durham): A. J. R., 2000, 174, 487–492.

Az epeutak képalkotó diagnosztikájában jelenleg is az ERCP és a PTC az „arany” standard. Invazív jellegük miatt a noninvazív MR cholangiographia egyre nagyobb jelentőségű a biliaris rendszer kivizsgálásában. A szerzők az orális kontrasztanyaggal végzett spirál CT cholangiographia diagnosztikus értékét vizsgálják. 19 betegnél végez-

ték el a vizsgálatokat. A spirál CT-vizsgálattal nyert adatokból 3 dimenziós rekonstrukciókkal ábrázolták az epehólyagot, epeutakat. A vizsgálatokat radiológusok, endoszkópiával foglalkozó belgyógyászok és sebészek közösen értékelték. 14 esetben a CT-vizsgálatokat az ERCP és intraoperatív cholangiographiák eredményeivel is összehasonlították. A 19 beteg közül 18-ban a teljes epeúti rendszer ábrázolódt, de diagnosztikailag értékelhetően csak 14 esetben. A CT cholangiographia 3 betegnél, az ERCP, PTC-vizsgálatokkal nem igazolható, más jellegű elváltozást is kimutatott. Az eredmények alapján a szerzők a módszert diagnosztikailag megfelelőnek tartják, de az MR cholangiographiát nem helyettesíti.

Puskás Tamás dr.

A vázizomzatban kialakult metastasisok CT-diagnosztikája. Pretrorius, S. E., Fishman, E. K. (Dept. of Radiology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore): A. J. R., 2000, 174, 401–404.

Annak ellenére, hogy a test egészének majdnem a felét az izomrendszer alkotja, és annak kifejezetten jó a vérellátása, abban viszonylag ritkán jelennek meg hematogén eredetű metastasisok. Elsősorban a pancreas-, vese-, vastagbél-, gyomor-, tüdő- és az ovarium-tumorkok adnak áttéteket az izmokba. Bár a képalkotó eljárások közül az MR-vizsgálat nyújtja a legjobb kontraszt-elkülönítési lehetőségeket az izomzatban belül, mégis az abban előforduló metastasisok felismerésében a mellkasi, hasi, medencei CT-vizsgálatok a vezető szerep. A szerzők 5 év alatt 15 betegnél diagnosztizáltak 30 izomrendszerben kialakult metastasis vizsgálati eredményét, jellegzetes CT megjelenési formáját ismertetik. A 15 beteg közül a vizsgálatok időpontjában 10-nél ismert volt a tumoros anamnézis. A 30 elváltozás közül 5 okozott lokális fájdalmat és 11 tapintható volt. A metastasisok átlagban 3,2 cm nagyságúak voltak. Az áttétek gyakoriságukat tekintve az erector spinae-ben, a psoasban, a rotátor köpenyben, a glutealis és hasfali izomzatban alakultak ki. Az elváltozások megjelenési formája; a kontrasztanyagot gyűrűszerűen halmozó, belsejében csökkent denzitású képlet. Meszesedést, környező

ödémát az esetek döntő többségében em észleltek. Az izomrendszerben kialakult metastasisok diagnosztizálása a betegség stádium-meghatározásában lényeges, azok viszonylag egyszerűen biopszizálhatók. Terápiás szempontból lokális besugárzással kezelhetők.

Puskás Tamás dr.

Közegészségügy, járványügy

A média hatása az új egészségtechnológia alakulására a norplant eset példáján. Entwistle, V. A., Watt, I. S., Johnson, F. (Egészségügyi Szolgálatok Kutató Intézete Aberdeen, Anglia): *Lancet*, 2000, 355, 1633–1636.

Szerzők a Word Population Council által 1970-ben kifejlesztett és Angliában 1993-ban bevezetésre került implantálható fogamzásgátló kapszulákat tartalmazó készítménnyel, a norplanttal kapcsolatos médiaaktivitást vizsgálva, igyekeznek képet alkotni az új egészségügyi technológiák sorsára gyakorolt médiabefolyásról. Jóllehet a médiák befolyásolni képesek az egészségügyi szolgáltatások igénybevételét, a médiabefolyásolás nagysága, visszajelző ereje, valamint az attitűdökben és magatartásban keletkezett változások nehezen megítélhetők és esetről esetre másként alakulnak.

A szerzők 1992. január 1. és 1996. december 31. között tanulmányozták a norplanttal kapcsolatban megjelent cikkeket, közleményeket, eseteírásokat, rádió- és tv-anyagokat, ismertetik az elemzésekhez használt módszereiket. Az angol médiában 101 megjelent közlést gyűjtöttek össze, ezek 84%-a elsődlegesen a norplanttal foglalkozott. A cikkek beállítódása a megfigyelési idő alatt kezdetben kedvező, majd az idő előrehaladtával kevésbé előnyös, inkább kritikai irányba terelődött el. A bevezetést követően mint a nem kívánt terhesség megelőzésének forradalmian új módszerét mutatták be. A közlemények fenntartásai az esetleges társadalmi, manipulatív lehetőségekre, az igényeket kielégíteni nem képes gyakorlat kritikájára, az általános orvosok egy részének nem megfelelő jártasságára irányultak. Alig 1 évvel később a közlemények zöme az egyéni negatív tapasztalatokat, a fellépő mellékhatásokat hangsúlyozta, az újságok nemegyszer vezető he-

lyen kiemelt fejléccel, fényképpel illusztrálva közöltek észrevételeket.

A szerzők a megvitatásban kifejtik, hogy a média az egészség kérdéseivel kapcsolatban az új technikát illetően az alábbi megközelítési módokat alkalmazza:

- Az egészségügyi technológiákban megjelenő fejlődés előnyös lehet a lakosság számára, az új egészségügyi technológia előnyöket nyújt, ésszerűsítheti az ellátást.

- Új egészségtechnológia jóllehet előnyöket nyújt, azonban bizonyos veszélyekkel és ártalmakkal is jár.

- Lehetséges az új egészségtechnológiákkal való társadalmi visszaélés.

- Az egészségügyi kormányzat és a szakmai vezetés nehézségeket tapasztalhat az új egészségügyi technológia termelői és fogyasztói számára.

- A nem megfelelő médiabeavatkozás ártalmas következményekkel járhat.

A norplant esete bizonyítja az új technológia változó megítélését, ezek a vizsgálatok azonban, ahogy a szerzők kifejtik, nem teszik lehetővé annak megállapítását, hogy a médiák tevékenysége mennyiben okozója, visszajelzője vagy tükrözője a klinikai gyakorlatnak.

Tényi Jenő dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Biztonsága és immunogenitása egy intranasalisán adminisztrált inaktívált, trivalens és virosoma formulájú influenzavakcinának, mely *Escherichia coli* hőlabilis enterotoxint, mint mucosalis adjuvánst tartalmazott. Glück, R. és mtsai (Swiss Serum and Vaccine Institute, Bern, Svájc): *J. Inf. Dis.*, 2000, 181, 1129–1132.

A szerzők három ajánlott influenzavírus törzset (A-H1N1, – H3N2 és B) tenyésztettek csirkeembrióban, β -propiolactonnal inaktíválták a tisztított vírust, majd a haemagglutint (HA) etilén-glikol-monoéterrel kivonták. A tisztított preparatum kb. 5% neuraminázt tartalmazott a HA mellett és nyomokban virális foszfolipideket. Ezután foszfadidilkolint adtak 2,6:1 arányban a preparátumhoz, mely így membránnal körülvett virosomákká alakult. Ehhez adtak 95%-os tisztaságú *E. coli* hőlabilis toxint (LT). A 100–100

μ -nyi (két orrszárny) dózis így mindhárom törzsből 7,5–7,5 μ g-nyi HA-t és 1–1 μ g LT-t tartalmazott.

Két csoport vakcinálását végezték el: 18–65 éveseket és 65 évnél idősebbeket, megfelelő 100–100 μ l dózist adó készülékkel spray formájában a 0. és a 8. napon.

A mellékhatások jelentéktelenek voltak, a lokális kellemetlenségek mellett esetenként fejfájás lépett fel, láz nem, és e jelentéktelen mellékhatások 24–48 óra alatt eltűntek. A hatékonyságot hemagglutináció gátlási próbával mérték és mindhárom vírustörzssel szemben szignifikáns protektivitást tudtak kimutatni, mindkét oltott csoportban, ez valamivel gyengébb volt a 65 évnél idősebbek esetén.

[Ref.: Jelenleg az influenza elleni védőoltás kidolgozási technikája az, hogy a megfigyelő hálózat adatait és friss vírusizolátumait a londoni influenzaközpont gyűjti össze és áprilisban egy WHO-bizottság megteszi ajánlatát, milyen törzsekből kell a vakcinát elkészíteni és ezeket a törzseket átadja az oltóanyag-termelő cégeknek. Az oltóanyag-termelésnek késő őszre el kell készülni, ami igen rövid idő a gyártást, ellenőrzést stb. is figyelembe véve. A termelést megnehezítheti, hogy egyes friss izolátumok lassan szaporodnak a csirkeembrió chorionallantois hártájában. A cikkben említett párhuzamosan folynak vizsgálatok élő, attenuált vírusokkal is, eredményesen, de féltő, hogy az attenuálás az említett időperiódusba már nem fér bele. A korai vakcinák egyszerűen inaktívált vírust tartalmaztak. Kiderült, hogy a nem súlyos, de kellemetlen mellékhatásokért a sejtmembránlipoid a felelős. Így a vakcinajobbitás első lépése ennek a komponensnek jelentős redukciója volt. A rövid termelési idő miatt jelentős lépés volt a reassortáns vakcinák megjelenése, a régi, csirkeembrióban gyorsan szaporodó laboratóriumi törzs HA-génje helyébe bevitték az ajánlott törzsek HA génjeit. Ezek a vakcinák parenteralis bevitellel kerültek alkalmazásra. A liposoma-virosoma technológia, annak felismerése, hogy kis mennyiségű LT jelentős adjuváns hatással rendelkezik, lehetővé tette a mucosalis bevitelt. Ne felejtjük el, a kötelező sémában is nehéz egy új vakcina időbeli beillesztése, egy kivételével (Sabin polio – OPV) valamennyi parenteralisan adminisztrált. Jelenleg mintegy 30 vakcina áll kidolgozás alatt bakteriális, virális ágensekkel]

szemben és a parenteralis bevitel további bővítése már nehezen képzelhető el.]

Kétyi Iván dr.

Az Echinococcus alveolaris okozta echinococcosis kezelése. Aktuális diagnosztika és terápia. Kern, P., Kratzer, W. és Reuter, S. (III. Belgyógyászati Osztály Infektológiai és Klinikai Immunológiai Részlege és I. Belgyógyászati Osztály Orvosi Egyetemi Klinika, Ulm, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 87–89.

Az Echinococcus alveolaris okozta echinococcosist a lárvastádiumban lévő Echinococcus (E.) multilocularis okozza. A fertőzés malignus betegség tüneteit kelti, diszkrét májfunkciós eltéréseket okoz, elsődlegesen a májban jelentkezik, mely éveken át tünetmentes lehet. Ma képzőképző eljárásokkal és szerológiaiával az esetek többségében biztonsággal felállítható a diagnózis.

A fokális, inhomogén, meszesedést is tartalmazó, élesen el nem határolódó májelváltozások gyanúsak, de a cisztózus térfoglalások is. A szerológiai vizsgálat során tisztított vagy rekombináns antigénnel a csoportdiagnózis (E. multilocularis) gyanítható. A fals pozitív és fals negatív reakciók aránya magas. Kétséges esetekben ajánlatos a kórokozót direktén kimutatni szövettani vizsgálattal, megjegyzendő azonban, hogy a finom tűvel történő punkciós mintavétel itt nem jöhet szóba. A molekuláris diagnosztika egyes esetekben segítségre lehet, de rutinszerűen ezt még nem végzik.

A betegség jelentőségét súlyos klinikai lefolyása és magas letalitása adja. Ha nem kezelik időben, a kórkép még ma is gyógyíthatatlannak számít, annak ellenére, hogy a korai diagnosztika és kezelés előrehaladásával a letalitás kb. 90%-ról 10%-ra csökkent. A korai diagnózis javítja a teljes gyógyulásra való esélyt. Kuratív megoldás csak a betegek kb. egyharmadánál lehetséges, a többi beteg már az első észlelésnél inoperabilis.

A terápiás lehetőségek mérlegeléséhez interdiszciplináris konzílium szükséges belgyógyászok, sebészek és radiológusok között. Minden operálható esetben a választandó kezelés a paraziták szövetszaporulat radikális „en-bloc” eltávolítása a májból (szegmentresektómia, lobectomia vagy hemihepatectomia), melynek előfel-

tétele az elváltozás reszekabilitása és a pontos képzőképző diagnosztika. A biztonsági távolságokat a tumorsebészeti irányelvekkel analóg módon figyelembe kell venni, mert a reziduális góccok évek múltán fellángolhatnak.

Ismereteink mai állása szerint a májtájtűtés már nem ajánlható, kivéve a májkapu paraziter érintettsége és olyan szövödmények esetén, mint a szekunder biliaris cirrhosis vagy a Budd–Chiari-szindróma. A gyakori recidíva a transzplantációt követő immunszuppresszív kezeléssel állhat összefüggésben. A reziduális perihepaticus parazitás szövetek gyakran okoznak metastázist a tüdőben, a lépben és az agyban, tehát olyan szervekben, melyek elsődlegesen nem fertőződnek meg.

A kórkép gyógyszeres kezelése az albendazol és mebendazol nevű benzimidazol származékokkal történik, melyek parazitostatikusak az E. multilocularis lárvastádiumára és hosszú távon is jól tolerálhatók. Kuratív műtétet követően két éves; inoperabilitásnál, palliatív beavatkozásokat vagy májtájtűtést követően pedig élethosszig tartó kezelést végeznek.

Biopsziánál a terápiás dózisú gyógyszeres profilaxisnak van létjogosultsága. A mellékhatások között transzamináz-emelkedés (27%), enyhe proteinuria (21%), múlt parciális alopecia (18%), nem jellegzetes gasztrointesztinális panaszok (16%), valamint szédülés és álmatlanság (11%) említendő. 6%-ban figyeltek meg leukopeniát, mely igen ritkán reverzibilis agranulocytosisként jelentkezhet. A benzimidazol-származékok teratogenikus hatása közismert, így terhesség és szoptatás ideje alatt nem alkalmazhatók. Albendazolt (Eskazole 0174) 400 mg-os tabletták formájában napi kétszer, 10–15 mg/ttkg napi dózisban adagoljuk. Kizárólag tablettás formában áll rendelkezésre. A mebendazol (Vermox forte 0174) 50 mg/ttkg napi adagját 3 részre elosztva, étkezés után adjuk. Ajánlott maximális dózisa 6 g naponta. A kezelést folytonosan végzik. Bélből való rossz felszívódásuk lényegesen javítható, ha a szereket zsírtartalmú tápanyaggal veszik be. Hosszan tartó adagolásnál ajánlott a gyógyszerek szérumszintjét mérni. Vérkép- és transzaminázkontroll kezdetben 2, majd 4 hetes időközben ajánlatos.

Komplikált esetekben az olyan intervencionális eljárások, mint az erek

tágítása és „stent”-elése, a máj és epeutak nekrotikus üregeinek drenálása és tehermentesítése, vagy akár a nyelőcsővarixok endoszkópos szklerotizációja életmentőek lehetnek. Néha szükség lehet az újonnan képződött üregek lezárására, portoszisztémás „shunt”-ök beültetésére is. Egyes betegeknél cholestasis alakulhat ki, mely valószínűleg a kemoterápiát követő fibrózis következménye lehet, s hasonlít a primer szklerotizáló cholangitishez. Ilyenkor a gyógyszeres kezelés átmeneti felfüggesztésére van szükség.

A betegség lassú előrehaladása, a távoli áttétképzés lehetősége miatt hosszan tartó szoros követést igényel, melynek része kell legyen a hasi ultrahang, fél-egy éves időszakonként készült komputertomográfiával kombinálva. A terápiás sikert a góc méretének csökkenésével és a meszesedés növekedésével mérhetjük le. A labor-kémiai leletek és a klinikum csupán progressziót vagy regressziót jelezhet. A szerológia nem alkalmas a lefolyás megítélésére. Kuratív műtét esetén, a két éves kemoprofilaxis befejezte után is éves időközökben kontrollok szükségesek, mert évek múlva is felléphet recidíva.

[Ref.: A szerzők jó és gyakorlatias összefoglalást adnak cikkükben az echinococcosissal kapcsolatos jelenlegi ismeretekről a gyakorló orvosok számára. Az E. alveolaris okozta echinococcosis kezelésének legfontosabb pillére a benzimidazol-származék albendazollal vagy mebendazollal történő antiparaziter kemoterápia. Csak korai diagnózissal lehet gyógyulást elérni, a paraziter daganat májból történő radikális műtéti eltávolításával. A recidíva megelőzésére ebben az esetben is hosszan – legalább 2 éven át – tartó kemoterápia szükséges a már említett gyógyszerekkel. A magas recidívaarány miatt a májtájtűtést kuratív célra ma már nem ajánlják. A beteg hosszan tartó gondozásában a kemoterápia és az intervencionális eljárások is érvényesülnek. A krónikus echinococcosisban szenvedő betegek életminősége és várható túlélése ezáltal jelentősen javítható.]

Pálvölgyi Attila dr.

Az immunitás hiánya egyetemi hallgatók között egy C-típusú meningococcus-járvány kitörése előtt. Jones,

G. R. és mtsai (Publ. Hlth Lab., and Molec. Microbiol. Group, Univ. of Southampton, Med. School, Southampton, Anglia): J. Inf. Dis., 2000, 181, 1172–1175.

Számos országban, így Angliában is emelkedett a C-szerocsoportú meningococcus okozta invazív fertőzések száma – elsősorban zárt, vagy félig zárt közösségekben. Az az alapvető kérdés mindmáig megválaszolatlan, hogy míg a fertőzöttek többsége csak coccus-hordozó lesz, addig egy töredékükben invazív meningococcus-kórkép alakul ki. Mindmáig e tekintetben Goldschneider és munkatársainak klasszikus vizsgálataira támaszkodhattunk.

Goldschneider munkacsoportja a Fort Dix-i (New Jersey, USA) katonai kiképző központban vizsgálatokat végzett 1967–1968-ban egy C-szerocsoportú meningococcus-járvány kapcsán. Megállapításaik szerint a táborba belépő újoncok 6–10%-a volt C-csoportú coccus-hordozó, arányuk a 3. héten 50%-ra, a 8. hétre 75%-ra emelkedett. A táborba belépéskor > 80%-uknál 1:4 vagy magasabb titerű szérumbaktericid antitest titer volt kimutatható a C-csoportú meningococusszal szemben – ezek egyikénél sem fordult elő invazív fertőzés. Ezzel szemben a < 1:4 titerű szérumbaktericidiát mutató újoncok 40%-ánál meningitis alakult ki.

A klasszikus goldschneideri megállapítás ellenőrzésére lehetőséget adott egy angliai meningococcus C-járvány 1997-ben, melynek során első évesek között 6 meningitis eset, köztük 3 lethális fordult elő és rendelkezésre álltak e hallgatók egy hónapnál korábbi szérummintái. Továbbá a vizsgálatok idejére rendelkezésre álltak azok a molekuláris biológiai módszerek (a *por A*, *B* gének DNS szekvenciájának meghatározása), mellyel a hordozott klón és a járványt okozó klón elkülönítése is lehetővé vált. A vizsgálatokból kiderült, hogy a járvány elején a hallgatóknak csak 0,9%-a volt coccus-hordozó és egy kivételével nem a járványt okozó klónt hordozták. Továbbá, a hallgatók > 90%-a nem rendelkezett 1:4 vagy magasabb titerben szérumbaktericid ellenanyagokkal; 76 vizsgált hallgató közül csak 8-nak volt ilyen vagy magasabb antitesttiter.

A szerzők a két vizsgálat közti elmentmondást sokmindennel magyarázzák, például az egyetemi hallgatók magasabb szocioökonómiai státusá-

val, a katonai táborhoz viszonyítottan a túlszűfoltóság hiányával stb.

[Ref.: Kétségtelen, hogy a Fort Dix-i újoncpopuláció és egy angliai egyetemi hallgatópopuláció között jelentős különbségek vannak. Az amerikai 6–10%-os arányú coccus-hordozás igen magas, járványmentes időben ez 1–2%-os szokott lenni, 10% fölé történő emelkedése járványveszélyt jelent. Miután a C-tok-típus néhány éve kezdett Európában az eddig domináló B-vel szemben felszaporodni, az egyetemi hallgatók 0,9%-os hordozói aránya nem meglepő s ezzel együtt a szérumbaktericidia hinya sem. Annak nincs jelentősége, hogy coccus-gazdák nem a járványklónt hordozzák, mert a protektív immunválaszt a tok specificitása határozza meg. Természetesen továbbra is nyitott kérdés, hogy a fertőzöttek közül ki lesz csak coccus-hordozó és kik lesznek azok a kevesek, akiknél bekövetkezik a meningococcus inváziója. A „hajlam” genetikai hátteréről még nagyon keveset tudunk. Éppen a meningitist és invazív fertőzést gyakran okozó *Haemophilus influenzae* „B”-vel kapcsolatban vannak olyan adatok, hogy a humorális immunválasz igen kevés V(D)J géncsaládot „használ fel”, ezek a géncsaládok például a Navajo indiánok körében gyakran defektívek és ezen ágens okozta meningitis a tízszerese körükben az átlagpopulációban észleltnek.]

Kétyi Iván dr.

Neonatológia

Pumactant és poractant alfa a 25–29. gesztációs hétre született koraszülöttek respiratorikus distressz-szindrómájának kezelésében: randomizált tanulmány. Ainsworth, S. B. és mtsai (Newcastle Neonatal Service, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne; Neonatal Unit, Liverpool Women's Hospital, Liverpool; Department of Statistics, University of Newcastle upon Tyne, Newcastle upon Tyne): Lancet, 2000, 355, 920–1387.

Az állati eredetű surfactans-készítmények a foszfolipidek szélesebb palettáját tartalmazzák, mint a szintetikus surfactansok, ezenkívül a surfactanshoz kapcsolódóan proteint is hordoznak. Az állati eredetű és a szintetikus surfactansokat összehasonlító kontrollált, randomizált tanulmányok meta-

analízise a pulmonális szabadlevegő-gyülemek szignifikánsan alacsonyabb előfordulását mutatta állati eredetű surfactans-készítmény alkalmazásakor. Egy másik vizsgálat mérsékelt szignifikáns különbséget mutatott ki a mortalitásban, azonban ez az áttekintés *non peer-reviewed* (nem lektorált) absztraktokat is tartalmazott. Eddig még nem jelentek meg adatok a pumactant más surfactans-készítménnyel történt összehasonlításáról.

A szerzők egy szintetikus (pumactant) és egy állati eredetű, sertésből kivont (poractant alfa) surfactans-készítmény hatékonyságát hasonlították össze respiratorikus distressz-szindróma kezelésében. A vizsgálat sorozat 1998. május és 1999. december között zajlott Anglia Északi és Yorskire-i Egészségügyi Hatóságához tartozó kórházai és Liverpoolban. Az eredményeket a vizsgálat biztonságáért felelős ellenőrző bizottság 19 hónappal a vizsgálat megkezdése után, 1999. decemberében tanulmányozta. Az addig feldolgozott 189 újszülött adatait vizsgálták. A bizottság váratlan különbséget észlelt a mortalitásban és ezért a vizsgálat leállítását javasolták.

A randomizált, kontrollált vizsgálatba ennek következtében végül 212, a 25. és a 29. hét (+ 6 nap) között született koraszülötten voltak be, akiket feltételezett surfactans-hiány miatt intubáltak és akiknél életet veszélyeztető malformációt nem észleltek. Az egyik csoport pumactant-kezelésben részesült [n = 107, gesztációs kor 27,8 hét (26,3–28,9 hét), születési súly 949 g (755–1185 g), sectio caesarea gyakoriság 50%], míg 105 koraszülött poractant alfa-készítményt kapott [gesztációs kor 28,3 hét (26,4–29,1 hét), születési súly 1026 g (820–1255 g), sectio caesarea frekvencia 52%]. Middlesbroughban, Sunderlandben és Liverpoolban az újszülöttek az első adag surfactans-készítményt a szülőszobában kapják. Máshol az első adag az újszülött osztályra történt szállítást követően került beadásra az intubációt követő 30 percen belül. A második adagot 12 óra múlva adták, abban az esetben, ha az oxigenizációs index ($MAP \times FiO_2 / PaO_2$) 5, vagy nagyobb volt.

A vizsgálat elsődleges célja az intenzív ápolási napok számának összehasonlítása volt (lélegeztetés, CPAP, vagy 40%-nál magasabb oxigénigény, 1000 g alatti súly, drain in situ, megelőző napon még parenterális táplálás

voltak a kritériumok). Másodlagos cél a 28. napon belüli halálozás összehasonlítása volt. Ugyancsak vizsgálták a 28. napon túli halálozást, a krónikus tüdőbetegség jelenlétét és az oxigénigényt a 28. életnapon.

Az intenzív ápolás átlagos időtartama a túlélők között 22 nap volt (5–52 nap) a pumactant-csoportban és 18 nap (6–39 nap) a poractant alfa-csoportban. A két csoport között a 28. napon belüli halálozás szignifikánsan különbözött a poractant alfa javára (14,1 vs 31,0%, $p = 0,006$; OR: 0,37, 95% CI: 0,18–0,76). A mortalitásbeli különbség a surfactans-készítmények között minden centrumban megfigyelhető volt. A respiratorikus eredetű halálozás 5% volt a poractant alfa-csoportban, míg 21%-nak bizonyult a pumactant-csoportban. A halálozások körülbelül 75%-a 28. napon belül történt, a 28. napon túli halálozás magasabb volt a pumactant-csoportban. A csökkent neonatális halálozás a poractant alfa-val kezelt csoportban váratlan volt és a vizsgálat korai leállításához vezetett. A pumactanttal kezelt csoportban észlelt alacsonyabb átlagos gesztációs kor és születési súly, valamint a fiúk és a többes szülések magasabb aránya befolyásolhatja az ebben a csoportban megfigyelt magasabb mortalitást, azonban az alkalmazott logisztikus regresszió során ezen fogalmak bevonása nem módosította a szignifikáns különbséget. A két legnagyobb centrum, Liverpool és Newcastle upon Tyne a vizsgálat előtt kizárólag pumactant-készítményt használt.

A korai klinikai különbségek a szintetikus és az állati eredetű surfactans-készítmények hatásában a surfactans-proteinekkel függenek össze. A surfactans-protein B-t és C-t (SP-B, SP-C) az állati eredetű surfactans-készítmények tartalmazzák és kifejezetten szükséges a surfactans alveolaris terjedésében és a felületi feszültség csökkentésében. A surfactans-proteinek hiánya a pumactantban nem magyarázza teljesen a mortalitásbeli különbséget, mert nagy tanulmányokban a colfosceril és a beractant összehasonlítása során nem észleltek szignifikáns különbséget a mortalitásban.

A tanulmányt hamarosan követni fogja a két csoport költségelemzésének összegezése.

[Ref.: A természetes és mesterséges surfactansok alkalmazásával összehasonlító vizsgálatok hazánkban is történtek és megállapítást nyert, hogy az

állati eredetű készítmények hatásukat gyorsabban fejtik ki. A hazai gyógyszerkínálatban szintetikus készítményként az Exosurf hozzáférhető, míg az Alveofact, Survanta, valamint a Curosurf állati eredetű, az utóbbi sertésből kivont surfactans.]

Ertl Tibor dr.

Ortopédia

Minimálinvazív diagnosztika a gyermekori csípőízületi érintettség kezelésében. Beach, R. (Department of Paediatrics, Norfolk and Norwich Care NHS Trust Norwich NRI, 3Sr, UK): Lancet, 2000, 355, 1202–1203.

A gyermekgyógyászati ellátás során gyakran okoz differenciáldiagnosztikai problémát az ötéves kor körüli gyermeknél jelentkező csípőtáji fájdalom és sántítás. A gyermekek többsége néhány napon belül panaszmentessé válik, a sántítás spontán oldódik. A háttérben többnyire transitoricus post-viralis csípőízületi synovitis áll, gyakran ízületi ömlennyel társulva. Fontos a differenciáldiagnosztika, ahol fractura, Perthes-betegség, epiphyseolysis, csonttumor és leukémia mellett sepsis és septicus arthritis azon betegségek, melyekre gondolni kell. Korábban ezen gyermekek gyakran kerültek felvételre gyermekosztályra kivizsgálás céljából, különösen septicus arthritis gyanúja esetén, ahol néhány nap késlekedés a diagnózisban a csípő luxálódásához vezethet. UH mutatja az ízületi ömlenyt, az ízület punctiója és leszívása megerősíti az infekció tényét, mely a legjobb módszer a septicus arthritis diagnosztizálására, azonban megtevesztő lehet a femur vagy a medencecsont osteomyelitis esetén. Ez esetekben scintigraphia és MRI végzése szükséges a diagnózis felállításához.

Az UH egyszerű, ambulanter véggezhető beavatkozás, azonban az így diagnosztizált ömleny esetén végzendő ízületi punctio már traumatizáló a gyermek számára, ezért dönteni kell az UH-vizsgálat után abban, hogy mely gyermeknél szükséges az aspiratio végzése. Kb. 50 gyermekori csípőfájdalomból egy esetben fordul elő sepsis, ezek felénél jön létre septicus arthritis. A diagnosztikában a csípőfájdalom és érzékenység mellett a 38 °C feletti láz, 20 mm/h feletti süllyedés utal a sepsis alacsony vagy magas

rizikójára. A CRP-vizsgálat is jó segítséget ad. A gyermekek 88%-a tartozik az alacsony és csak 12%-uk a magas rizikójú csoportba. Az előbbi csoport nem igényel hospitalizációt, ezen gyermekeket akkor kell kontrollra hozni, ha tüneteik 1 hét után is fennállnak. Akinél a sepsis rizikója magas, ott az ízületi ömleny UH-s diagnosztikája után ízületi punctiót és 48 óra után kontrollt kell végezni. Ha a tünetek perzisztálnak, akkor gyanú van medencecsont, ill. femur infekciójára és scintigraphiás vizsgálat végzésére van szükség. Például azon gyermek, akinél az aspiratum tiszta, azonban a gyermek állapota rossz, süllyedése 65 mm/h feletti és láza 39 °C-nál magasabb, további kivizsgálást igényel, míg azon gyermek, akinek süllyedése 25 mm/h és láza 38 °C-ig emelkedik, további otthoni 48 órás megfigyelést igényel.

Idősebb gyermekeknél epiphyseolysis capitis femorisra kell elsősorban gondolni. Az a-p és oldalirányú rtg-felvétel ezen esetek több mint 98%-ában diagnosztikus értékű. 9 éves kor alatt Perthes-betegséget kell eldifferenciálni, mely röntgenfelvétellel lehetséges, azonban ennek végzése akkor indikált, ha a tünetek recidiválnak és egy hétnél hosszabb ideje állnak fenn. A szerzők által felvázolt séma alkalmazásával lehetővé válik a legtöbb gyermek otthoni kezelése és az ízületi punctiót azon esetekre kell fenntartani, akiknél sepsis magas rizikója áll fenn és többségüknek elkerülhető a röntgenvizsgálat végzése is. Ha a gyermek 18 hónapos kor alatti, akkor nagyobb a sepsis vagy accidentalis sérülés valószínűsége, mint az idősebb gyermekeknél és neuroblastomára is gondolni kell. E gyermekeknél a minimális invazív diagnosztika nem elégséges, őket óvatosan tovább kell vizsgálni.

A differenciáldiagnosztikai algoritmusra az ortopédiai rendeléseken, baleseti és sürgősségi ambulanciánkon van szükség. Juvenilis rheumatoid arthritis és sarlósejtes anaemia kisebb valószínűséggel fordul elő. Egy átlagos angliai kórházban 50 000 vizsgálatra jelentkező gyermek közül 80–100 transitoricus coxitis várható évente. E gyermekek gyermekgyógyásznál, ortopéd orvosnál, baleseti vagy sürgősségi ambulancián jelentkeznek.

Mike György dr.

Perinatalis kérdések

Az antenatalis szteroidok a respirációs distress-szindróma megelőzésében: az ikerterhesség mint módosító tényező. Quist-Therson, E. C. és mtsai (Department of Paediatrics, Vicarage Road, Watford WD1 8HB, Anglia): *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1999, 78, 388.

Liggins 30 éve számolt be, hogy a vemhes juhoknak adott szteroidok a koraszülött bárányokban gátolják a respirációs distressz-szindróma (RDS) kifejlődését. A szerzők 6 év alatt 396 komplett kezelés utáni és 55 kezelés nélküli 501–1500 g-os újszülöttet tanulmányoztak. A betametazon (Celestone) adagja 12 mg volt, kétszer 12 órás eltéréssel. Az újszülöttek mortalitása a szinguláris szteroiddal nem kezelték 15,2%-ában és a kezelték 9%-ában következett be. Ikerterhességekben 20% vs. 5,1%. Részletezve kiderült, hogy a szteroidkezelésnek RDS-csökkentő hatása van multiplex születek, fekete anyák, lány újszülöttek, a hüvelyen át születettek és az 5 perces ≥ 7 Apgar-értékűek esetén. A szteroidkezelés legnagyobb fokú hatását a fekete anyák szinguláris újszülötteiben találták. Viszont az ikerújszülöttek RDS-rizikójában statisztikailag szignifikáns csökkenést nem tapasztaltak. A szerzők ebből arra következtettek, hogy a rassznak és ikerterhességnek módosító hatása van a szteroid- és surfactans- kezelésre. A fehér anyák kora ikerújszülötteiben az antenatalis szteroidkezelés nem eredményezte az RDS gyakoriságának csökkenését.

Jakobovits Antal dr.

Sebészet

Kifejlődőben lévő sebészeti technológiák a XXI. században. Satava, R. M. (Department of Surgery, Yale University School of Medicine, 40 Temple St., New Haven, CT 06510, Amerikai Egyesült Államok, e-mail: richard.satava@yale.edu): *Arch. Surg.*, 1999, 134, 1197–1202.

A laparoszkópos és endoszkópos műtétek jelentős fordulópontot jelentettek valamennyi műtéti szakmában. A műtétek a nagyobb trauma helyett minimálisan traumatikusvá és minimálisan invazívvá váltak. Mindezek között a sebész elvesztette a természetes

és intuitív képességét a műtétek végzése kapcsán, mivel nem közvetlenül tekint a műtéti területre, hanem 2D-s monitoron keresztül és ezért a nézővonal nem esik egybe a kezeinek tengelyével. Megszűnik a tapintás érzése is, valamint az eszközök emelő-ellen működnek.

A természetes érzések visszaszerzésére az információs korszak több technológiáját felhasználják. Ezek közé tartozik a 3D-s vizualizáció, a robotika, a távműtét (teleoperation) és a komputerrel segített manipulációk. Ezek eredményeként a sebészeti munkaasztalról végrehajtott minimálisan invazív műtétek során a sebésznek olyan érzése van, mintha a műtétet szabad kézzel végezné. Mindezekhez társul, hogy az ilyen rendszerekkel sokkal finomabb beavatkozások is elvégezhetők, mint a hagyományos műtéti technológiákkal.

A sebészeti munkaasztal nemcsak a beteg közvetlen közelében lehet, hanem a távolban is, ezért ezen a módon távsebészet (telesurgery) is végezhető. Az új technológiák során az orvos nem a valós világgal, hanem annak számszerűen, bitekben kifejezett megfelelőjével van kapcsolatban: „bitekkel az atomok helyett”.

A komputerrel segített és a kézmozgás finomságát megjavító sebészet során az operáló sebész valódi kézmozgásai elektromos jelekké alakulnak át, majd ezek tevődnek át a beteg belsejében lévő eszközök végeire. A műtéti terület képe pedig monitoron jelenik meg. Ezáltal az egész műtéti folyamat elektromossá válik.

A laparoszkópos, endoszkópos sebészet úgy tekinthető, mint az információs világba való átmenet, amely lehetővé teszi, hogy a sebész nemcsak a normál méretben, de mikroszkópos, sejtes és nanoméretben, sőt a betegtől távolról is operálni tudjon.

A távsebészet kivitelezése során zavart okozhat, ha a telekommunikációs összeköttetés nem megfelelő, illetve az időkésés, ami a távsebészeti rendszerek működtetése és kivitelezése közötti, kb. 0,2 másodpercnyi késlekedést jelent. A késlekedés tovább nőhet és komoly zavart okozhat, ha a műtét helye és az operáló orvos közötti nagyobb távolságot szatellitálakkal hidalják át.

A komputerrel segített sebészet legkorábbi alkalmazásai egyébként az idegsebészeti sztereotaktikus műtétek, melyek során a műtét előtt nyert

CT és MRI alapján tervezik meg az operáció kivitelezését. Ezek a műtétek ma már 1 mm-nél is kisebb pontossággal végezhetők. A legújabb innovációt Jolesz Ferenc (Amerikai Egyesült Államok, Harvard Egyetem) nyitott MRI szkennere jelenti, amellyel – többek között – lehetséges MRI és a videokép egyesítése és 0,5 mm-en belüli műtéti precizitás. Sztereotaktikus műtéteket végeznek ezenkívül a gerincvelői sebészetben, az emlő biopsziája kapcsán és a májsebészetben. Az ortopédia területén a femur fejének kicserélése során legújabban robotot (Robodoc) használnak a femoralis csatorna kiesztérigálása céljából, amelyet radiológiai képek alapján nyert adatokkal vezérelnek. A robottechnikával 96%-os, míg a kézi technológiával csak 75%-os illeszkedés érhető el a protézis és a csontos csatorna fala között. Legújabban az Amerikai Egyesült Államokban a csípőízületi műtétek céljára egy újabb robotot (HipNav) fejlesztettek ki, amellyel 3D-s tervezés és műtét közbeni navigáció lehetséges.

A távjelenléti (telepresence) sebészet során a sebész közvetlenül kontrollálja a speciális sebészeti eszközök végének mozgását. Egy ilyen rendszert először e cikk szerzője és Green dolgoztak ki 1992-ben. Ezzel a rendszerrel kezdetben éranasztomózisokat készítettek. 1997-ben végeztek először távsebészeti módszerrel epehólyag-eltávolítást. Franciaországban *Carpentier* 150 műtétet hajtott végre távjelenléti sebészeti módszerekkel, mozgó szíven. A távjelenléti eszközök fejlesztése legújabban arra irányul, hogy egy olyan mozgást kompenzáló rendszert fejlesszenek ki, amellyel mozgó szívet operálva a sebésznek legyen az az illúziója, mintha álló szívet műtené.

A CT és MRI alapján az egyes betegek anatómiája és kóros elváltozásai komputer segítségével 3D-san rekonstruálhatók (szegmentáció), ami egy új eszköz a diagnosztikában, a műtét előtti tervezésben, a sebészeti szimulációban és a műtét közbeni navigációban. Ezzel a módszerrel végezhető virtuális endoszkópia, például kolonoszkópia, amelynek során a nem invazív úton nyert képek 3D-s rekonstrukcióját tekinti át, „repüli be” az orvos. A virtuális kolonoszkópia során akár a beleken kívül is lehet „repülni”, azaz metasztázisok után kutatni.

Virtuális endoszkópia a test bármely részével (erek, melléküregek, szív, bronchusok, belső fül stb.) kapcsolat-

ban végezhető. Várható, hogy a virtuális endoszkópia teljesen ki fogja ictatni az invazív endoszkópiát. A betegből nyert képi adatok alapján előállított 3D-s képi rekonstrukció alapján lehetséges továbbá a műtét előtti tervezés (surgical planning), például az arccsontok, a máj, az intrauterin tumörök és a csípőízület sebészetében. A 3D-s vizualizáció alapján lehetséges ma már a műtétek közbeni navigáció irányítása is (image guided surgery). Ennek kidolgozásában ugyancsak úttörő szerepe van a már fentebb említett Jolesz Ferencnek.

A 3D-s vizualizáció nemcsak MRI, hanem ultrahanggal készült képek alapján is elképzelhető, de ez utóbbi technológia ma még nem rendelkezik elegendő felbontással. A 3D-s képek további felhasználási területe a sebészeti szimuláció. E cikk szerzője elsőként készített egy egyszerűsített hassebészeti szimulátort. A legújabb sebészeti szimulátorokkal anasztomózisok készíthetők.

A sebészeti szimulátorok használata során az orvos nem a valós anatómiával, hanem annak csak a komputeren belül létező megfelelőjével lép interakcióba. A sebészeti szimuláció minősége évről évre javul. A sebészeti szimulátorokkal elsajátított készségek mérése ma még nincs úgy kidolgozva, mint a repülőgép-szimulátorok esetén.

A 3D-s vizualizáció és a távoktatás (teleeducation) sokoldalúan érinti az orvostanhallgatók és az orvosok képzését. A „Visualizer” nevű komputeres program 3D-s vizualizáción alapuló oktatási eszköz, amely a Visible Human (egy kivégzett ember 1 mm-es sorozatban készült harántmetszeteinek alapján készült képi adatbázis) adatait veszi alapul. A program használatánál során egyes szervekre, vagy testrészeire egérrel rákattintva megjeleníthető az anatómia, a szövettan, a sebészeti beavatkozásokról készült video, a radiológiai képek stb. Mindezt fiziológiai vonatkozású adatok és képek egészítik ki. Mivel a képek 3D-sak, ezért lehetséges „átrepülni” rajtuk, továbbá sebészeti szimuláció is kivitelezhető. A program jelenleg csak a San Diego-i Egyetem belső használatára készült el, de készül az internetes változat is. Az egyes egyetemisták mindezek alapján elkészíthetik a személyre szabott, egyéni oktatási programjaikat.

A jövőt illetően megjósolható, hogy 20–50 éven belül mindennapos lesz, hogy az egyes betegekről a teljes testre

kiterjedő 3D-s képi adatbázisok készülnek, amely adatokat ki fogja egészíteni a funkciókra vonatkozó nem invazív szenzoros adatnyerés. Ezek alapján a sebész diagnosztizálhat, megtervezheti a műtéteket és szimulálhatja azokat.

A jövő sebészeti gyakorlata nem fog helyettesítődni, hanem változni és érni fog. Az az idő elmúlt, amikor egy műtét kimenetele a sebész kezűgyességétől függött. Az új technológiák segítségével a sebész korábban nem sejtett precizitással és méretben tud operálni.

Dervaderics János dr.

Az összenőtt iker bosszúja: óriási, keresztcsont előtti jól differenciált teratoma recidívája, olyan betegben, aki teratomával született. Wang, K. S., Edelstein, P. S. (Department of Surgery, 300 Pasteur Dr., Room S-067, Stanford, CA 94305-5101, USA): Surg., 1999, 126, 980.

A 31 éves férfinak székrekedése és súlyos mély medencei fájdalmai voltak. Miután elmondta, hogy parazita iker testvére volt világrajövetelekor, akit röviddel később leválasztottak, beszerzték az akkori kórlapot, amelyben az azóta elhunyt szülész rajzot is hagyott. A parazita fejfel fuzionált az élő gazdaszervezet sacrococcygealis régiójával. Szülés közben letépődött, maga mögött hagyva egy szövettömeget tartalmazó tömlős zsákot. A parazitának köröm-, karkezdeménye volt, a feje a gazdaszervezet sacrococcygealis tájékával olvadt össze és ezen a ponton szakadt le. A teratomán csak egy alsó végtag sarjadéka volt. A halott magzatot mélyen kimetszették a gazdaszervezet gluteus maximusáról, de egy részt, amely a végbéllel összekapaszkodott, meghagytak, mert lehetetlen volt eltávolítani a végbél nélkül. 31 évvel később a betegnek kétoldali glutealis hege volt látható. Végbélben keresztül vizsgálni nem lehetett, mert egy képlet annyira bedomborította. Abdominoperinealis behatolásból eltávolították a hatalmas, többrekeszes képletet az összekapaszkodott végbéllel, a keresztcsont alsó harmadával és a daganatot körülvevő izmokkal, számíva a malignus teratoma lehetőségével. A beteg két évvel a műtét után jól van, recidíva nincs. Az eltávolított daganat szövettanilag érett teratomá-

nak bizonyult: hasnyálmirigy-, vékony-, vastagbél-, légúti nyálkahártyarészeket tartalmazott. Mélyen belenőtt a végbél falába és a sacrococcygealis csont-hártyába.

A szerzők végső következtetése, hogy postnatalisan tökéletlenül távolítottak el egy nagymértékben érett teratomát, amely részben magzati alakot vett fel. 31 évvel később a maradék teratoma akkorára nőtt, hogy teljesen elzárta a végbélet és súlyos medencei fájdalmat okozott.

[Ref.: A szerzők a közlemény címében ugyan összenőtt ikreket írnak le, de a végső következtetésük a teratoma mellett szól. Kétségtelenül egyes esetekben nehéz lehet a kettő elkülönítése. Kitérő a gerincoszlop, amit a parazitánál nem említene, de a korabeli rajzon torz emberi alak látható, akihez feltehetően gerincoszlop is tartozott. Így feltételezhető az autositához nőtt dipygus ectoparazita társulása a teratomával.]

Jakobovits Antal dr.

Szexológia, szexuálpatológia

A nők circumcisiója és a nemi szervek csonkítása: gyakorlati és kényes megközelítés. Nour, N. M. (Obstetric Resident Clinic and African Women's Health Practice, Brigham and Women's Hospital, Boston MA, USA): Contemp. OB/GYN., 2000, 44, 50–55.

A szerző az Afrikából származó nők egészségügyével foglalkozó ambulancia vezetője a Harvard Egyetemen, így tapasztalatai vannak a lányok genitális csonkítását illetően. Becslése szerint az Egyesült Államokban több mint 168 000 olyan nő él, akiknél circumcisiót végeztek. Ezt a tradíciót Afrika és Ázsia egyes részein gyakorolják és világszerte 80 millió nőnél végezték el. Különböző vallású és kultúrájú népeknél alkalmazzák ezt a beavatkozást, abban a hitben, hogy ez fenntartja a lányok erkölcsös tisztaságát, megőrzi a fertilitást, javítja a higiéniát és fokozza a férfiak gyönyörét. A circumcisió eredete lehetséges, hogy Egyiptomból származik, mert Krisztus előtt az 5. századbéli múmiákon is megfigyelték, tehát a mohamedán vallással nincs kapcsolatban.

A WHO a circumcisiót, illetve a női nemi szervek csonkítását 4 típusba osz-

tályozza: I. a csikló részleges vagy teljes kimetszése, II. clitoridectomia és a kisajkak részleges vagy teljes eltávolítása, III. clitoridectomia, a kisajkak teljes eltávolítása, a nagyajkak kimetszése és a maradékuk újraegyesítése, illetve közelítése, új hüvelybemenet képzéssel és IV. az incisio egyéb formái égetés és a külső genitálék manipulációja.

A körülmetélést vagy csonkítást orvosilag képzetlen egyének érzéstelenítés nélkül, antibiotikumot ritkán használva végzik. Az eszköz régi rozsdás kés, borotva, olló vagy forró kavics, amit előzőleg ritkán mosnak meg. Vérzéscsillapításra catgut varratot, tövist, házi készítésű főzetet, cukrot, tojást vagy állati váladékot használnak. A lányok lábát azután a bokánál és combnál összekötik és egy hétig ágyban tartják őket. A beavatkozást 5 és 12 éves kor között végzik. Egyes helyeken megünneplik a rokonokkal és barátokkal. A lánynak ajándékot, pénzt adnak. A nők többsége ezt nem fogja fel kínzásnak és a menekült táborból az Egyesült Államokba érve meglepődnek, hogy ott a nők nincsenek ennek a beavatkozásnak alávetve. Sok beteget látva az orvosnak eláll a lélegzete a rémüllettől és kérdezik a betegtől, hogy megégett vagy megkínózták-e?

A beavatkozást kőmetsző helyzetben, érzéstelenítés nélkül, erőszakkal lefogva végzik. Az ellenállás miatt a siker inkább a véletlen, mint a pontosságon múlik. A közvetlen komplikációk: az életveszélyes vérzés, fertőzés, oliguria vagy sepsis. Az Egyesült Államokban ilyeneket nem lehet látni, mert az 1997. márciusi törvény az orvosilag szükségtelen, 18 évesnél fiatalabb lányok nemi szervein végzett sebészeti beavatkozást bűncselekménynek ítéli. Viszont előfordul, hogy a bevándoroltak és menekültek lánygyermeklein röviddel az Egyesült Államokba érkezés előtt vagy a hazalátogatáskor végezték a csonkítást.

A II., III. típusú csonkításnak több hosszú távon érvényesülő komplikációja van, mint az I. vagy a IV. típusú után. A leggyakoribb szövődmény a vizeléssel kapcsolatos. A húgycsőnyílás elkerülhetetlenül sérül, akadályoztatott vizeletürítés, strictura fejlődhet ki. A betegek erőltetésről, vizeletretencióról, gyenge vizeletsugárról panaszkodnak. A pangó vizelet kedvez a felszálló fertőzésnek. További komplikációk a hegesezés, keloidképződés, faggyúciszták, vulvatólyog, a kis- vagy

nagyajkak összenövése. A csonkított nők 25–30%-a infertilis. A nemi kielégülés nehéz, bár a kérdezettek orgazmusról számoltak be. A III. típusú csonkítás utáni heg okozhat prae-, intra- vagy postpartalis nehézségeket. Fokozott a veszélye a gátrepedésnek, fertőzésnek, episiotomia sebszétválásnak, szülés utáni vérzésnek és sepsisnek. A deinfibulatio a 2. trimeszterben javallt. Ennek optimális ideje a nemi élet megkezdése előtti időszak, a dyspareunia és a szülészeti komplikációk megelőzése céljából. Ezek az asszonyok azonban bizonyítani akarják gyakran a szüzességüket, ezért a deinfibulatiót a terhesség idejére halasztják.

Az afrikai emigránsok és menekültek száma az Egyesült Államokban nő, ezért megújul a jelentősége ennek a páratlan kulturális tradíciónak.

[Ref.: A nálunk élő több ezer betelepült és menekült között nyilván vanak megcsonkított nők is, ezért mi is előbb-utóbb szembesülünk a fentiekkel.]

Jakobovits Antal dr.

A szingapuri bordélyházi női alkalmazottak kondom használatával társult tényezők orális szex közben. Wong, M. I. és mtsai (Cím nincs): Sexually Transm. Dis., 2000, 27, 39–45.

A szingapuri bordélyházi szex-dolgozók, akiknek nagy forgalmuk van, inkább használnak orális szex közben kondomot, mint a kisebb forgalmúak. A szerzők véletlenszerűen 225 szexalkalmazottat kérdeztek: 97% vagina lis szex közben állandóan használt kondomot, de orális szexnél csak 57%. A regressziós analízis azt mutatta, hogy akik következetesen kondomot használtak, kétszer olyan sikeresek voltak, továbbá a keresetük 52%-kal jobb volt, mint a kondomot nem használóknak. A következetesen kondomot használók nem tudták, hogy a HIV-fertőzés védelem nélküli orális szexszel átvihető. A magasabb osztálybeli klienseket nehezebb rábeszélni, mivel a szolgáltatásért többet fizetnek. A vizsgálok konklúziója, hogy a szex-dolgozók igyekezzenek rábeszélni a magasabb osztálybeli klienseket a kondom használatára orális szex közben.

Jakobovits Antal dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A fej-, nem fejevű fekvésű ikrekkel kapcsolatos dilemma. Paul, S. M., Major, C. A. (Department of Obstetrics and Gynecology, Irvin Medical Center, Orange, CA, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, 180, S132.

A szerzők 1985 és 1996 között kezelt 606 ikerszülés kimenetelét tanulmányozták retrospektíve. 132 ikerpár fej-, nem fejevű fekvésben volt. Ezeket 3 csoportba osztották: 1. primer kísérlet hüvelyi medencevégű extractióra, 2. külső fordítási kísérlet és 3. elektív császármetszés. A szülés utáni vérzés szignifikánsan gyakoribb volt külső fordítás után. A bentfekvés tartama császármetszés után volt hosszabb. A nem fejevű második iker hüvelyi extractiója nagyobb sikerrel járt, mint a külső fordítás. Extractio után kisebb volt az anyai morbiditás. Az újszülött-morbiditás függött a 2. nem fejevű magzat születésmódjától.

Jakobovits Antal dr.

Összenőtt ikrek első trimeszterbeli kóriméje: három eset beszámolója. Tongsong, T. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chiang Mai 50200, Thailand): Ultrasound Obstet. Gynecol., 1999, 14, 434–437.

1. eset: a 20 hetes először terhesben a 8. héten diprosopus összenőtt ikreket diagnosztizáltak. A magzatnak két arca, összefolyó feje, két gerincoszlop volt. Terhességmegszakítást végeztek.

2. eset: 30 éves, kétszer szült nő 12 hetes terhességében thoracopagus ikreket fedeztek fel ultrahanggal. A terhességet megszakították.

3. eset: 25 éves először terhesnél a 11. héten omphalopagus ikreket figyeltek meg szonográfiával. Interruptiót végeztek.

A szonográfiás diagnózis alapja: az ikrek közti választó buroklemez hiánya, összenőtt törzs vagy fej, az egyetlen köldökzsinórban több mint három ér, a fej és törzs azonos szinten van, a végtagok közelsége, a mozgások ellenére a két magzat azonos, egymáshoz való viszonya.

Jakobovits Antal dr.

A csont ásványi anyagainak változása szoptatás alatt és után. Polatti, F. és mtsai (Clinica Ostetrico-Ginecologica, Piazzale Golgi, I-27100 Pavia, Olaszország): Obstet. Gynecol., 1999, 94, 52–56.

A szerzők 135 szoptató, kalciumpótlás nélküli, 139 szoptató kalciumpótlásban részesülő és 153 nem szoptató asszony csontásványianyag-sűrűségét vizsgálták osteometerrel a nem domináns kar orsócsontjában. A gerinc- és radiusmérések között szoros összefüggést találtak. A csontásványianyag-sűrűség jelentős mértékben csökkent folyamatosan a hat hónapig szoptató asszonyokban. Azután a csonttömeg jelentősen pótlódott és 18 hónappal később az alapszint felett volt a csigolyákban 19%-kal és a radiusban 1,1%-kal. Jelentős csontvesztést találtak a szoptató és kalciumpótlásban nem részesülő asszonyok és a szoptató és kalciumpótlásban részesülők, valamint a nem laktáló kontrollok között. A szoptatás folyamán az ásványianyag-vesztés főleg a trabecularis csontokban észlelhető.

A nem szoptató nőkben a csontásványianyag-sűrűség szaporulata másfél év múlva lehetséges, hogy a petefészek-funkció visszatérése miatt következett be. A rendszeres petefészek-funkció nélküli nők csontvesztése majdnem kétszerese a rendszeresen menstruálóknak.

Jakobovits Antal dr.

Gondok az ikrekkel: fetoszkópiás kezelés. Milner, R., Crombleholme, T. M. (The Center for Fetal Diagnosis

and Treatment, Children's Hospital, 34th and Civic Center Blvd., Abramson Research Center, Room 1103, Philadelphia, PA 19104, USA): Sem. Perinat., 1999, 23, 474–483.

Az ikerterhességeket lehet a zygozitas, chorionicitas és amnionicitas alapján kategorizálni. A dizygoták két egytétű ovulatio utáni megtermékenyítésből származnak és az összes iker közel 70%-át teszik ki. A monozygoták a maradék 30%-ot képezik és ezer élveszületésből négyben fordulnak elő. A monozygoták lehetnek dichorialisok vagy monochorialisok és diamnialisok vagy monoamnialisok. Ha a kettéválás kétsejtes zygota stádiumban történik, a dichorialis terhesség valószínű, ha később a blastocysta stádiumban, monochorialis terhesség következik be. Ha a kettéválás még később következik be, a terhesség monoamnialis lesz. A monozygoták többsége monochorialis diamnialis. A chorionicitást és amnionicitást ultrahanggal az első trimeszterben lehet megállapítani. Az első jel a szikhólyag láthatósága, a kettő diamnialis, az egy szikhólyag pedig monoamnialis terhességre utal.

A monoamnialis ikerterhesség az összes monozygota 1%-ában fordul elő, de a perinatalis mortalitása 54%-os, koraszülöttség, növekedési retardáció, fejlődési rendellenesség, az ikrek közötti éranastomosisok és köldökzsínór-összecsavarodás következtében. Több fejlődési rendellenesség, mint az anencephalia, omphalokele, hydrocephalus, gyomor-bél huzam elzáródása, szűkület, gyakrabban az ikrekben. A szívfejlődési rendellenességek kétszer gyakrabban a monozygota, mint a dizygota ikrekben, vagy a szinguláris

magzatokban. Az anomáliákban diszkordáns ikrek korábban jönnek világra. Így nemcsak a beteg magzat méhen belüli elhalása, hanem az egészséges, túl korai világrajövetele is fenyeget.

Fontos a chorionicitas. Strukturális vagy karyotypus-rendellenesség esetén a méhen belüli elhalás vagy szelektív foetocidium a dizygota ikerre nem jelent szignifikáns veszélyt, mert érösszeköttetések nincsenek.

A monochorialis ikrek közel 1%-ában fordul elő acardialis rendellenesség. Fetoszkópiás beavatkozás előtt a pumpáló iker kromoszómaabnormalitását ki kell zárni, mivel ilyenkor az 9%-ban fordul elő. A fordított irányú köldökzsínór artériás perfúzió a pumpáló iker szívélgtelenségéhez és 50–75%-ban az elhalásához vezet. Szóba jöhet a eljárások: a kis sectio, ér-embolizáció, köldökzsínór-lekötés, -átmetszés.

Az iker-iker transzfúziós szindróma jele az oligohydramnion/polyhydramnion. Ez a kórkép az ikrek perinatalis halálozásának 15–17%-ban az oka. A monochorialis ikrek között 85%-ra becsülik a kóros érösszeköttetések gyakoriságát, de csak 5–10%-ban következik be a keringési zavar, aminek 60–100%-os a halálos kimenetele. A transzfúziós szindróma kifejlődése a terhesség 20. hete előtt a legveszélyesebb. A polyhydramnion a kis donor magzatot oldalra, a méh falához nyomja. A recipiens szíve túlterhelt: cardiomyopathia, kamrai dysfunctio, túltengés, a háromhegyű billentyű elégtelensége és pulmonalis insufficiencia következik be. A kezelés amnionpunkció, sövényátmetszés, indomethacin, fetoszkópiás lézer érelzárás.

Jakobovits Antal dr.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos
pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelmig
térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hírdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A továbbképzés és önképzés etikai kérdései

T. Szerkesztőség! Az öregség, „bölcse fegyelmezője vérnek”, arra int, hogy – ugyancsak Áprily Lajos szavaival és lüktető alliterációjával – „ritkán hallassam hangom mint a holló”. Most mégis megszólalok; az a fajta felelősség készítet rá, amelyet mindig éreztem, és amelyet Németh László fogalmazott meg (az Égető Eszterben? Az emberi színjátékban?) valamennyiünk számára: „Mindenki felelős mindenkéért.” Kincsre leltem ugyanis, olvasó – mert valószínűleg ilyen is van! – sebészek számára elrejtve; és mert az értéke messze meghaladja a szűkebb szakma határait és az üzenet általános érvényű eljuttatása a szélesebb orvostársadalomhoz és elsősorban a most felnövő fiatal orvosgenerációhoz – amely e siker- és pénzorientált világban amúgy is sok nemkívánatos, negatív hatásnak van kitéve – kötelezőnek látszik.

A British Journal of Surgery ez évi januári számában már a címlapon szereplő címek között felkeltette az érdeklődésemet a következő: „*Miért kell(ene) egy sebésznek közölnie?*” (1). A meglehetősen különös – amerikai, angol és francia – szerzőhármas írása tételesen felsorolja mindazon érveket, amelyekkel magam is, annak idején – 18 éves osztályvezetői működésem során – ösztönözni próbáltam fiatal – és idősebb – munkatársaimat szakközlemények írására; hozzá kell tennem, kevés sikerrel. Akkor az írás elolvasása azt az örömet eredményezte, amelyet az ember akkor érez, ha magánál okosabbaktól hallja vissza saját gondolatait vagy véleményét. Ezzel befejezettnek véltem e kérdéskört. A következő, februári lapszámban azonban ‘Sebészi közlés’ címszó alatt egy ír sebész kérdése kapcsolódott az elmondottakhoz (teljesen véletlen, avagy tiszteletreméltó szerkesztői tervezés?); „*Mit kell(ene) a sebészeknek írniuk?*” (2). A cikk lényegében arról szól, hogy – a szó szerinti fordítás ellenére – miről és hogyan kell egy fiatal szakembernek – ez esetben egy sebésznek – a szakírást elkezdenie. Befejező mondata bölcse és jellemző tanács: „Mindenekelőtt arról írj, amit sebészként szívesen olvasnál.” A két említett írást

szerves egésszé a BJS márciusi számának cikke formálta: „*Hol közölhetnek a sebészek?*” (3), melynek bevezető szavai egyben elárulták azt is, hogy a három közlemény kapcsolata nem véletlen, és amely azt mérlegeli, mi legyen az írás közlésének a helye, amit még az írógép billentyűjének leütése előtt el kell dönten! Ír a sebészi kézirat piacáról, a kézirat értékéről, a megfelelő szaklap kiválasztásáról, a legfontosabb szempontok, célok figyelembevételéről. A cikk mottója a közöletlen kéziratot igen plasztikusan egy eltitkolt bűnhöz hasonlítja, mely megrontja a lelket (35 éves sebészi és szakírói pályám alatt két ízben érezhettem ilyet; az egyik kézirat tízéves kényszerelfektetés után is időszerűnek bizonyult (4) és megjelenése a feloldozás érzetét keltette).

Mielőtt elmondanám, hogy miért ezt végül is miért írtam le, arra is fel kell hívnom a figyelmet – és ez is indokolja a sebészetenél tágabb publicitást –, hogy az angol lap szerkesztősége mindhárom íráshoz hozzáfűzi a COPE (Committee on Publication Ethics), vagyis a Közlési Etikai Bizottság ajánlásait a helyes közlési gyakorlatról. Miután a párhuzamos közlés, a szerzőkkel való visszaélés, pontatlan adatközlés (nem akartam más szót használni), sőt a plágium is előfordul olykor a hazai gyakorlatban is (ez utóbbival kapcsolatos elmarasztaló Legfelsőbb Bírósági döntést volt alkalmam olvasni!), úgy vélem, szerencsés a javasolt írássok elolvasása mellett időt szentelni az 1997-ben lapszerkesztők, illetve kiadók által létrehozott COPE javaslatoknak is.

Valójában miért hívtam fel e cikksorozatra a figyelmet? Csak az lenne a célom, hogy egyre többen írjanak? Végül is éppen az Orvosi Hetilap hátsójain jelent meg Széll Kálmán kitűnő írása a közlés elvi és gyakorlati kérdéseiről (5). Nos, az én *valós szándékom nem az írásra, hanem az olvasásra ösztönözni!* Míg azonban olvasni lehet publikálás nélkül, *írni, előadni olvasás nélkül nem lehet* – de *korszerűen dolgozni sem!* És ez a *dolog lényege; mert dolgozni* nemcsak megfontoltan és szépen, hanem *korszerűen is kell!* Számos kiváló képességű szakemberrel, sebésszel és más szakmák képviselőivel találkoztam a 35 éves

sebészi pálya kissé zezugos útján, akik megrekedtek azon eljárások vagy terápiás gyakorlat alkalmazásánál, amelyeket, amelyet főnöküktől kiképzésük során tanultak, és amely rutinná tompult az évek során. Saját gyakorlatomban műtétek, részmegoldások egész sorát tanultam meg és vezettem be már osztályvezető főorvosként, részben és zömmel közlemények, valamint mások előadásban közölt tapasztalatai alapján (egyrétegű drótvarrat a vastagbélben, ún. short-term vastagbél-előkészítés, katéter duodenostomia, proximális szelektív vagotomia, refluxgátló bél-összeköttetések, jejunioilealis bypass, pancreatogastrotomia, lokálisan irreszekábilis rec-tumtumor preoperatív irradiációja, endoscoppal is megoldható beavatkozások elhagyása, Ceruletid i. op. kolangiográfiánál, varrógépek alkalmazása stb.). Tudomásul kell venni, hogy az orvostudomány egyetlen szakterülete sem művelhető *állandó ön- és továbbképzés nélkül!* Az eredendő alkalmasság és a megszerzendő felkészültség összefüggő feltételek, melyek nélkül eredményes és színvonalas orvosi gyakorlat nem létezik. Az *alkalmasságról*, amelynek hozzátétleges biztosítása az egyetemi felvételtől kezdve a továbbképzésen át a vezetői posztra való kiválasztásig terjed, már megfelelő fórumon (?; a kérdőjel nem a nívós orgánusra, hanem az effektus teljes hiányára utal!) leírtam nem túl hízelgő véleményemet (6). A *felkészültséget* a jó „iskola”, vagyis a tehetséges vezető és kollégák mellett csak az állandó olvasás biztosíthatja, amelyet még kiegészít a konferenciakon való részvétel, az intézet klinikopatológiai összejöveteleitől a nemzetközi fórumokig.

Felteheti valaki a kérdést, hogy ugyan az információrobbanás éppen átélőben lévő periódusában nem idejét múlta-e szaklapok vagy már a megjelenés időpontjában szinte túlhaladott szakkönyvek olvasására ösztönözni? A pénzügyi gondok miatt megfoghatott számú szaklap biztosít-e elegendő forrást megfelelő ismeretek megszerzésére? Vajon az Internet vonatkozó honlapjai nem elegendőek-e a gyümölcsöző tájékozódásra?

Ami az utóbbit illeti, Jávors Tibor professzor igen rokonszenvesen ismeri saját tiszteletreméltó gyakorlatát (7); magam is úgy vélem, hogy a számítógép alkalmazása egy mai fiatal szakember számára – bármely orvosi

vagy nem orvosi szakterületen – a kézirat-szerkesztéstől az Internet használatáig immár sine qua non. Mégis, úgy gondolom, hogy ezen lehetőségek – sőt szükségszerűségek! – nem helyettesítik az olvasás mással nem pótolható csodálatos élményét! A Lancet levelezési rovata, a New England Journal klinikopatológiai vitái, a JAMA tartalmassága (itt olvastam annak idején először a rettegetté vált betűszót: AIDS), a sebészi világlapok csokra a gyors időszerűséget, a nagyobb tehetlenségű szakkönyvek – a „Hardy”, a „Sabiston”, a „Goligher” és így tovább – az alapvető ismeretek állandóságát biztosítják („holt mesékből vén bazár”). Hogy hogyan olvastam a Hetilapot, már leírtam egyszer; a friss lapszám illatát, a fedél simogató tapintatát most a számomra még hozzáférhető British Journal of Surgery példányai juttatják el hozzám a vidéki magányba. Ez azonban nem jelent egyúttal elzárttságot is – meglehetősen tisztában vagyok a hazai egészségügy égető gondoljaival. De, ha a már tett néhány javaslatomon (6) kívül megoldásukra kísérletet sem tehetek, azt biztosan tudom, hogy az önképzésnek és ezen belül az olvasásnak nincs alternatívája –, ha pedig valaki még közölni is tudja eredményeit és tapasztalatait, mindennapi munkája értékét dúsítja fel. A leggyakoribb ellenvetés pedig – „nincs időm” – egyszerűen elfogadhatatlan; legyen! Saját véleményemhez hadd tegyek hozzá két másikat is: egy lírait és egy nagyon keményet. Freund Tamás, a Bólyai-díjas agykutató nyilatkozatából (8): „Nagyon fontos, hogy olvassunk. Az olvasás megszólaltatja a lélek hangját.” *Lélek nélkül pedig nincs igazi orvoslás!* – Egyik volt és legkedvesebb főnököm, Petri Gábor professzor véleményét pedig már idéztem egy ízben, egy

elvi tanulmány (4) mottójaként: „Az olyan orvos, aki nem akar mindenáron többet tudni, mint amit már tud, nem maradi, nem is mesterember, hanem lelkiismeretlen gazember.” (9)

Kétségkívül az olvasáskultúra válsága világjelenség: gyermekeink, unokáink jelentős része funkcionális analfabéta – és míg jól kezeli a számítógépet, vagy akár az Interneten kalandozik, egy fogalmazási feladatba belebukik (10). Angliában már régebben felismerték az aggasztó helyzetet: példájuk nyomán nálunk ez év szeptemberében indul az olvasás éve. Fiait orvosaink talán még elkerülték, elkerülhették ezt a csapdát; de az orvosi pálya hosszú távú igényeinek megfelelni olvasás nélkül lehetetlen, vagyis az Internet képernyője – még ha rendelkezésre áll is – nem elég! A helyzet hasonló a modern beszédet ún. scopos megoldásaihoz: csak az legyen a kezébe ilyen eszközt, aki ismeri a klasszikus sebészi eljárásokat is. Az olvasás, az önképzés pedig addig tartson, amíg az orvos szakmáját műveli; persze, az sem baj, ha akár tovább is. Saját tapasztalataim lehangolóak e téren; és bár kevéssé valószínű, hogy e szerény gondolatoknak komoly fogadtatja lehet, írásra és ezúton olvasásra ösztönözni most, mintegy búcsúzóul, kötelességemnek éreztem. Ne herdáljunk el egy olyan régi értéket, mely a csillag lélektisztító fényét hozza le a betegágy mellé – mert: „...a villany az új, a csillag a régi, a villany a földi, a csillag az égi.”

IRODALOM: 1. Schein, M., Farndon, J. R., Fingerhut, A.: Why should a surgeon publish? Br. J. Surg., 2000, 87, 3–6. – 2. O’Connell, P. R.: What should surgeons write? Br. J. Surg., 2000, 87, 132–134. – 3. Schein, M., Fingerhut, A.: Where can surgeons publish? Br. J. Surg., 2000, 87, 261–264. – 4. Gergely M.: Az inoperabilitás

etikája. Végeken, 1998, 9, 27–33. – 5. Széll K.: Az írásos közlés főbb elvi és gyakorlati kérdései. Orv. Hetil., 1994, 134, 251–256. – 6. Gergely M.: A hazai egészségügy halaszthatatlan reformjának néhány kérdése. Valóság, 1996, 39, 46–58. – 7. Jávorszky T.: Evidence-based medicine. Gyógyszerek, 1999, 49, 161–165. – 8. Freund T.: Riport, Kossuth Rádió, IV. 9. 6, 35. – 9. Petri G.: cit. Nagy S. (1985): Petri professzor intézeti emléktáblájának avatóbeszéde. In dr. Petri Gábor sebészprofesszor (emlék-könyv). Szerk.: Gervain M. Szeged. 1987, 90. old. – 10. Osztovszky Á.: Miért nem olvas? Az angol példa árulkodik. Magyar Nemzet, 2000. január 26. 11. old.

Gergely Mihály dr.

Ismerjük meg a hazai irodalmat

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 2000. április 2-án megjelent 14. számában olvasható Tóth, P. és mtsai kitűnő dolgozata „Castleman-betegség” címmel. A szerzők „Megbeszélés” fejezet utolsó bekezdésében írják, hogy a „kórképet részletesen tárgyaló magyar nyelvű közleményt az irodalomban nem találtunk”. Ezzel szemben az igazság az, hogy hazai szakirodalomban Tallós, I. és mtsai ismertették elsőként a Castleman-betegséget (Pulmonologia Hungarica, 1986, 39, 273–276). A Castleman-betegség multicentrikus formájáról (Multicentrikus angiofollicularis nyirokcsomó hyperplasia) pedig Bozóky, G. írt tanulmányt első ízben magyar nyelven (Medicina Thoracalis, 1993, 46, 91–96).

Bozóky Géza dr.

T. Szerkesztők! Örülünk, hogy a hozzászólás kapcsán Bozóky dr. kiváló közleményét megismerhettük.

Tóth Péter dr.

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

„Ami a természeti törvények kutatását illeti, a tudós sohasem feledkezze meg arról, hogy nem ő a törvényhozó.”

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Tudományos Kiadó Kft.

GYÓGYSZERHÍRADÓ

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

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag (ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Acepril 5mg tabletta	Biogal-Teva	enalaprilum	5 mg	ACE-gátló szer
Acepril 10mg tabletta	Biogal-Teva	enalaprilum	10 mg	ACE-gátló szer
Acepril 2,5mg tabletta	Biogal-Teva	enalaprilum	2,5 mg	ACE-gátló szer
Acepril 20mg tabletta	Biogal-Teva	enalaprilum	20 mg	ACE-gátló szer
Deponit NT 10 mg tapasz	Schwarzpharma	nitroglycerinum	37,4 mg	értágító szívbetegségben
Deponit NT 5 mg tapasz	Schwarzpharma	nitroglycerinum	18,7 mg	értágító szívbetegségben
Diltiazem-Ethypharm 90 mg retard kapszula	Ethypharm	diltiazemum	90 mg	Ca-csatorna-blokkoló
Diltiazem-Ethypharm 120 mg retard kapszula	Ethypharm	diltiazemum	120 mg	Ca-csatorna-blokkoló
Diltiazem-Ethypharm 180 mg retard kapszula	Ethypharm	diltiazemum	180 mg	Ca-csatorna-blokkoló
Diltiazem-Ethypharm 240 mg retard kapszula	Ethypharm	diltiazemum	240 mg	Ca-csatorna-blokkoló
Diltiazem-Ethypharm 300 mg retard kapszula	Ethypharm	diltiazemum	300 mg	Ca-csatorna-blokkoló
Enap 2,5 mg tabletta	Krka	enalaprilum	2,5 mg	ACE-gátló szer
Fenobrat 250 mg retard kapszula	Pharmavit/BMS	fenofibratum	250 mg	lipidcsökkentő
Fromilid 250 mg filmtabletta	Krka	clarithromycinum	250 mg	antibiotikum
Fromilid 500 mg filmtabletta	Krka	clarithromycinum	500 mg	antibiotikum
Gambro D-11 acetát hemodialízis konc.	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Gambro D-18 acetát hemodialízis konc.	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Gambro D-200 lúgos bikarbonát hemodialízis konc.	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Gambro D-204 savas bikarbonát hemodialízis konc.	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Gambro D-210 savas bikarbonát hemodialízis konc.	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Gambro D-228 savas bikarbonát hemodialízis konc.	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Gambro D-294 savas bikarbonát hemodialízis konc.	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Gambro D-300 lúgos bikarbonát hemodialízis konc.	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Gambro D-326 savas bikarbonát hemodialízis konc.	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Gambro D-332 savas bikarbonát hemodialízis konc.	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Gambro D-710 savas bikarbonát hemodialízis konc.	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Gambro D-94 acetát hemodialízis koncentrátum	Gambro	elektrolitok	-	dializáló oldat
Grippostad hot drink por oldathoz	Stadapharm	paracetamolum	összetett	analgeticum
Hermes Cevitt 1000 mg pezsgőtabletta	Hermes	acidum ascorbicum	1000 mg	C-vitamin
Hermes Cevitt Fol 1000 mg pezsgőtabletta	Hermes	acidum ascorbicum	1000 mg	C-vitamin

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag (ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Intal 5 mg cfc-mentes inhalációs aeroszol	RPR	natrium cromoglycicum	5 mg/adag	antiallergicum
Intron A multi-dose 18 millió NE injekciós pen (HSA-FREE)	Schering Plough	interferonum alfa-2b	18 millió NE	immunmodulátor
Intron A multi-dose 30 millió NE injekciós pen (HSA-FREE)	Schering Plough	interferonum alfa-2b	30 millió NE	immunmodulátor
Intron A multi-dos 60 millió NE injekciós pen (HSA-FREE)	Schering Plough	interferonum alfa-2b	60 millió NE	immunmodulátor
Invoril 5 mg tabletta	Ranbaxy	enalaprilum	5 mg	ACE-gátló szer
Invoril 10 mg tabletta	Ranbaxy	enalaprilum	10 mg	ACE-gátló szer
Invoril 2,5 mg tabletta	Ranbaxy	enalaprilum	2,5 mg	ACE-gátló szer
Invoril 20 mg tabletta	Ranbaxy	enalaprilum	20 mg	ACE-gátló szer
Isodex infúzió műanyag zsákban 400 ml	Human	glucosum+	55 g/l	infúziós oldat
Koate DVI 1000 NE injekció	Bayer	factor VIII	1000 NE	véralvadási faktor
Koate DVI 250 NE injekció	Bayer	factor VIII	250 NE	véralvadási faktor
Koate DVI 500 NE injekció	Bayer	factor VIII	500 NE	véralvadási faktor
Lisopress 2,5 mg tabletta	Richter	lisinoprilum	2,5 mg	ACE-inhibitor
Megacillin granulátum sziruphoz	Grünenthal	phenoxymethylpenicillinum	6,6 Mio NE	antibiotikum
Megacillin oral tabs 1 mega tabletta szuszpenzióhoz	Grünenthal	phenoxymethylpenicillinum	1 Mio NE	antibiotikum
Megacillin oral tabs 600 tabletta szuszpenzióhoz	Grünenthal	phenoxymethylpenicillinum	0,6 Mio NE	antibiotikum
Neupogen 30 millió NE injekció előretöltött fecskendőben	Roche	filgastrimum	30 millió NE	granulocyta-CSF
Neupogen 48 millió NE injekció előretöltött fecskendőben	Roche	filgastrimum	48 millió NE	granulocyta-CSF
Nootropil 1200 mg granulátum	UCB	piracetamum	1200 mg	nootropicum
Nootropil 2400 mg granulátum	UCB	piracetamum	2400 mg	nootropicum
Novo rapid 100 NE/ml injekció	Novo Nordisk	insulinum	100 NE/ml	antidiabeticum
Novo rapidnovolet 100 NE/ml injekció	Novo Nordisk	insulinum	100 NE/ml	antidiabeticum
Novo rapidpenfill 100 NE/ml injekció patronban	Novo Nordisk	insulinum	100 NE/ml	antidiabeticum
Phlogenzym filmtabletta	Mucos	trypsinum+	összetett	alternatív gyulladásgátló
Rheuma-Salbe Lichtenstein kenőcs	Lichtenstein	benzylum nicotinicum+	összetett	lokális antirheumaticum
Ringer infúzió műanyag zsákban 400 ml	Human	elektrolitok	-	elektrolitinfúzió
Ringer laktát-Hartmann infúzió műanyag flakonban 1000	Human	elektrolitok	-	elektrolit pótlására
Ringer laktát-Hartmann infúzió műanyag flakonban 500	Human	elektrolitok	-	elektrolit pótlására
Ringer laktát-Hartmann infúzió műanyag zsákban 400 ml	Human	elektrolitok	-	elektrolitinfúzió
Salsol A infúzió 400 ml műanyag zsákban	Human	natrium chloratum	9 g/l	elektrolitinfúzió
Tienam monovial 500 mg iv. injekció	MSD (Merck)	imipenemum+	500 mg	antibiotikum
Veral gél	Slovakofarma	diclofenacum	10 mg/1g	nem szteroid gyulladásgátló
Zomacton 12 NE (4 mg) injekció	Ferring	somatropinum	12 NE (4)	növekedési hormon
Zomacton 4 NE (1,3 mg) injekció	Ferring	somatropinum	4 NE (1,3)	növekedési hormon

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

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

HÍREK

Tisztelt Kolléga!

Nagyhírű klinikusok és tudósok érkeznek, hogy Önt arról tájékoztassák, mi történik a hypertonia és nephrologia területén a Nagy Világban.

Sajnos a közép-kelet-európai országokban közismerten rövid az emberek várható élettartama és igen rosszak a társadalom egészségi állapotát jellemző mutatók. Ennek részben az az oka, hogy a fiatal szakembereknek nincs lehetőségük arra, hogy a legújabb tudományos eredményekhez, betegellátási protokollokhoz időről időre hozzájussanak. Ennek pótlására a Magyar Vese Alapítvány, a Nemzetközi Nephrologiai Társaság és a Magyar Orvosok Nemzetközi Akadémiája 7. éve rendez a vesebetegségekről és a hypertoniáról szóló, egyhetes nemzetközi továbbképző tanfolyamot a Semmelweis Egyetemen Budapesten. A világhírű külföldi és hazai szakemberek a só-víz és a savbázis háztartás, a hypertonia és a vesebetegségek legújabb kutatási eredményeit, diagnosztikai és gyógyítási lehetőségeit a „molekulától a betegágyig” szemlélettel beszélnek meg a hallgatókkal. Az idén az alábbi előadók vesznek részt az oktatásban: Cattran, D. (Toronto), Cole, E. (Toronto), Dirks, J. (Toronto), Dzsinich Cs., Hamar P., Halperin, M. (Toronto), Hercz, G. (Toronto), Horváth A., Iványi B., Logan, A. (Toronto), McLeod, A. (Aberdeen), Meyrier, A. (Párizs), Mucsi I., Perner F., Ritz, E. (Heidelberg), Rosivall L., Schulman, G. (Nashville), Skorecki, K. (Izrael), Tisler A., Tulassay T., Vas S. (Toronto), Venetianer P.

A Vanderbilt Egyetem a lehető legmagasabbra értékelte a programot és 30 kreditpontot (A1-es) biztosít az amerikai hallgatóknak. A hazai pont-elbírálás folyamatban van. A képzés színvonalát vetekszik a nyugati országokban tartott iskolákkal, de a költségek lényegesen alacsonyabbak.

Az elmúlt évben iskolánkon 95 hallgató vett részt, 15 országot képviselve. A hallgatók döntő többsége Közép-Kelet-Európából, ezen belül Magyarországról, illetve Erdélyből érkezett. Az Alapítványnak és a támogatóknak köszönhetően az egyhetes nemzetközi iskoláért és teljes ellátásért csak 28.000,- Ft-os térítést kell fizetniük a hazai hallgatóknak. PhD és egyetemi hallgatók további kedvezményért pályázhatnak.

Várjuk mindazok jelentkezését, akik meg akarják tudni, hogy mi történt mostanában a világban a hypertonia és nephrologia területén, és ez miként segítheti a betegek gyógyulását, illetve a betegségek megelőzését.

További információ: Dr. Rosivall László, Semmelweis Egyetem, Kórélettani Intézet Nemzetközi Nephrologiai Kutató és Képző Központ, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-0100, 210-2956, Fax: 210-0100, E-mail: rosivall@net.sote.hu

Seventh Budapest Nephrology School Under the Auspices of ISN

August 31.–September 05, 2000

Semmelweis University, Budapest, International Nephrology Research and Training Center, Worldwide Hungarian Medical Academy, Vanderbilt University Medical Center, University of Toronto, Hungarian Kidney Foundation.

Program

Aug. 31. (Thursday)

9.00–18.00 Registration
Dept. of Transplantation & Surgery, Semmelweis Univ., Baross st. 23.
11.00–12.00 Welcome addresses of official Opening
Prof. Dr. J. Dirks: Chair of COMGAN of ISN
Prof. Dr. E. Ritz: Vice-chair of COMGAN and Chair of Eastern and Central Europe Subcommittee
Prof. Dr. P. Sotonyi: President of the Semmelweis University
Prof. Dr. L. Rosivall: President of the Hungarian Kidney Foundation
Presentation of Hungarian Kidney Foundation Silver Plate Award by Prof. László Rosivall to: Dr. Stephen Vas, University of Toronto
Introduction: Dr. Gavril Hercz
12.00–13.00 Venetianer, P.: Human Genome Project
13.00–14.00 Lunch
Moderator: Dirks, J.
14.00–14.45 Ritz, E.: Diabetic Nephropathy
14.45–15.30 Ritz, E.: Cardiovascular Disease of Renal Patient – An Epidemic
15.30–16.30 Break
Moderator: Ritz, E.
16.00–16.45 Halperin, M.: Disorders of Salt and Water Metabolism
16.45–17.30 Halperin, M.: Acid – Base Disorders
17.30–18.15 Dirks, J.: Divalent Cation Physiology, Pathophysiology
19.00–21.00 Welcome Dinner (Semmelweis Klinikak Restaurant, Üllői út 78/a)
19.00–19.40 Dinner Talks
Dirks, J.: COMGAN: Past and Future
Ritz, E.: The History of Salt

Sept. 1. (Friday)

Moderator: Rosivall, L.
9.00–9.45 Rosivall, L.: Hypertension and the Kidney
9.45–10.30 Logan, A.: Genomics of Human Hypertension
10.30–11.15 Tulassay, T.: Hypertension in Childhood
11.15–11.45 Break
Moderator: Logan, A.
11.45–12.30 Tisler, A.: Treatment of Hypertension
12.30–13.15 Logan, A.: Calcium Antagonists in the Treatment of Hypertension
13.15–14.30 Lunch
Moderator: Halperin, M.
14.30–15.15 Logan, A.: Refractory Hypertension
15.15–16.00 Halperin, M.: Disorders of Potassium Metabolism
16.30–18.00 Ground Round
Halperin, M.: Case Presentations by Deak, Gy., Mucsi, I., Tisler, A.
19.00–21.00 Dinner (Semmelweis Klinikak Restaurant, Üllői út 78/a)
19.00–19.30 Dinner Talk:
Dzsinich, Cs.: Renal Artery Stenosis Diagnostic and Therapeutic Approach

Sept. 2. (Saturday)

Free Morning
13.30–14.00 Registration for sightseeing and dinner
Evidence-Based Medicine in Nephrology Workshop
14.00–14.30 McLeod, A.: Evidence-Based Practice in Nephrology
14.30–15.00 McLeod, A.: Chochrane Renal Group

15.00–15.20 Mucsi, I.: Major Issues in Clinical Nephrology – an Evidence-Based Approach
15.20–15.40 Horvath, A.: TUDOR program
16.00–18.00 Sightseeing tour
18.00–21.00 Wine tasting party and dinner at the historical city of Szentendre

Sept. 3. (Sunday)

Moderator: Skorecki, K.
9.00–9.45 Skorecki, K.: Acute Renal Failure
9.45–10.30 Skorecki, K.: Genetics of the Kidney
10.30–11.15 Cole, E.: Lupus Nephritis
11.15–11.45 Break
Moderator: Cole, E.
11.45–12.30 Logan, A.: The Kidney in Pregnancy
12.30–13.15 Hercz, G., Mucsi, I.: Renal Osteodysrrophy
13.15–14.30 Lunch
Moderator: Meyrier, A.
14.30–15.15 Meyrier, A.: The Changing Spectrum of Post infectious Glomerulonephritis
15.15–16.00 Iványi, B.: Pathology of Renal Disease: Introduction
16.00–16.45 Iványi, B.: Pathology of Renal Disease: Case Discussions
19.00–21.00 Dinner (Semmelweis Klinikak Restaurant, Üllői út 78/a) Meet the Professors to Raise Your Own Problems

Sept. 4. (Monday)

Moderator: Perner, F.
9.00–9.45 Cole, E.: Expanding the Donor Pool
9.45–10.30 Cole, E.: Renal Transplantation 2000: The Agony and the Ecstasy
10.30–11.15 Perner, F.: Living Related Transplantation
11.15–11.45 Break
Moderator: Meyrier, A.
11.45–12.30 Cattran, D.: Predicting outcome in the world's most common primary glomerular disease IgA nephropathy
12.30–13.15 Cattran, D.: Management of membranous nephropathy
13.15–14.30 Lunch
14.30–15.15 Meyrier, A.: The Podocyte: Critical Actor in the Pathophysiology of Focal Segmental Glomerulonephritis
15.15–16.00 Meyrier, A.: Treatment of Primary Idiopathic Nephrotic Syndrome (Minimal Change Disease and Focal Segmental Glomerulosclerosis)
16.00–17.00 Visit to Dialysis Center (1st Dept. of Int. Med., Korányi u. 2/a)
or Molecular Biology Laboratories (International Nephrology Research and Training Center, Nagyvárad tér 4.
19.00–21.00 Dinner (Semmelweis Klinikak Restaurant, Üllői út 78/a)
19.00–19.30 Dinner Talk:
Schulman, G., Hercz, G.: Reuse: Pros and Cons

Sept. 5. (Tuesday)

Moderator: Schulman, G.
9.00–9.45 Hamar, P.: Mechanisms of Transplant Rejection
9.45–10.30 Vas, S.: International Travel of Renal Patients
10.30–11.15 Hercz, G.: Predialysis Care
11.15–11.45 Break
Moderator: Hercz, G.
11.45–12.30 Schulman, G.: Nephrology in the Intensive Care
12.30–13.15 Mucsi, I.: Innovative Dialysis Modalities
13.15–14.30 Lunch
14.30–15.15 Schulman, G.: Nutrition in Patients with Chronic Renal Disease

15.15–16.00 Schulman, G.: Peritoneal Dialysis
16.00–16.45 Vas, S.: Infective Complications of peritoneal Dialysis
16.45–17.00 Rosivall, L.: Concluding Remarks: Plans for Future
19.00–21.00 Farewel Dinner (Simmelweis Klinikak Restaurant, Üllői út 78/a)

Information: Coordinator: Shahrokh Mirza Hosseini, Department of Pathophysiology, International Nephrology Research and Training Center, Semmelweis Medical University, Nagyvárad tér 4., Budapest, Hungary
Tel./fax: + 36-1-210-0100,
E-mail: rosivall@net.sote.hu

75 éves a Csengery utcai – Charité – Kórház
A Budapest Fővárosi Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet 2000. szeptember 5-én, kedden, emlékünnepeket rendez.

10.00 óra, Péterfy Sándor utca 8–20.

Megnyitó: Dr. Sásdi Antal intézetvezető főorvos
Üdvözlés: Dr. Szolnoki Andrea, Budapest Főváros Önkormányzata, főpolgármester-helyettes.
Köszöntők:
Dr. Andics László, a Magyar Vöröskereszt elnöke

Prof. Dr. Császár Albert Ph. D., D. Sc., tanszékvezető, egyetemi tanár, klinikaigazgató, a Magyar Gerontológiai Társaság elnöke, a Geriatriai Szakmai Kollégium elnöke

Prof. Dr. Fehér János Ph. D., D. Sc., egyetemi tanár, az Országos Belgyógyászati Intézet igazgatója, az Orvosi Hetilap főszerkesztője
Dr. Fehér Miklós, a Magyar Rehabilitációs Társaság elnöke

Dr. Gács Gyula Ph. D., a Tudományos Bizottság elnöke

Prof. Dr. Karasszon Dénes Ph. D., D. Sc., egyetemi tanár, a Magyar Orvostörténelmi Társaság elnöke

Prof. Dr. Regöly-Mérei János Ph. D., egyetemi tanár, a Budapesti Orvosi Kamara elnöke
Dr. Lun Katalin, Budapest Főváros tisztifőorvosa

Prof. Dr. Simon Tamás Ph. D., egyetemi tanár, az Egészségnevelés felelős szerkesztője

Prof. Dr. Tury Peregrin Ph. D., tanszékvezető, egyetemi tanár, az Országos Mentőszolgálat Mentőkórháza főigazgató főorvosa
Ünnepi emlékelőadások:

Dr. Vértés László: Budapest – Terézváros – Charité Kórház – Csengery utcai Kórház – 75. születésnapra

Prof. Dr. Cs. Varga István, Dr. Vértés László: Németh László – Irgalom. A gerontológia örök-szép regénye

14.00 óra, Csengery utca 69. A kórház bemutatása. A megjelenteket köszönti: Gruncsity Jánosné ápolási igazgató

Üdvözlés: Urbánné Varga Katalin, a Magyar Zeneterápiás Egyesület elnöke
Emlékkiállítások:

A Csengery utcai – Charité – Kórház történetéből Giacomo Puccini magyar emlékérméi

A kiállításokat dr. Vértés László osztályvezető főorvos, a Magyar Orvostörténelmi Társaság alapító tagja, a Giacomo Puccini Társaság alapító elnöke rendezte és mutatja be.

A II. Krónikus Belgyógyászati és Geriatriai Osztályt bemutatja: Dr. Koczor Andrea és Kiss Jánosné

Zenei, hangszeres közreműködő-művészek: Varga Károly és művésztársai

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Újszász Város Önkormányzat Képviselő-testülete (5052 Újszász, Szabadság tér 1.) pályázatot hirdet a II. számú vegyes (fel-
nőtt és gyermek) háziorvosi körzet területi ellátási kötelezettséggel, háziorvosi közalkalmazotti jogviszonyban.

Pályázati feltételek: magyar állampolgárság, orvosi diploma, háziorvosi szakvizsga, működtetési jog megléte.

A pályázathoz csatolandó: a szakmai életutazás tartalmazó, részletes önéletrajz, a végzettséget igazoló okiratok másolata, a működtetési jog meglétét igazoló okirat másolata, három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

A pályázat benyújtásának határideje: 2000. augusztus 31.

A pályázat elbírálásának határideje: a pályázati határidő lejártát követő képviselő-testületi ülés.

Egyéb információk. Külön előnyt jelent, ha a pályázó gyermekorvosi szakvizsgával is rendelkezik. A pályázatot Újszász Város Polgármesteréhez, 5052 Újszász, Szabadság tér 1. I/4. szám alatt lehet benyújtani.

Az Országos Rendőr-főkapitányság Hivatala vezetője (1139 Budapest, Teve u. 4–6.) pályázatot hirdet Budapest területén lévő alapellátó rendelőkben betöltendő orvosi állásra. Munkahely és munkakör megnevezése:

ORFK Hivatala Egészségügyi és Pszichológiai Egyesített Központ, közalkalmazotti jogviszonyú szakorvos.

Pályázati feltételek: magyar állampolgárság, háziorvosi szakvizsga vagy licenc-vizsga, büntetlen előélet, egészségügyi alkalmasság
Csatolandó: diploma és szakorvosi oklevél másolata, OONY-ba vétel, MOK-tagság igazolása, szakmai tevékenységet is tartalmazó önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint. Határidő: a megjelenéstől számított 15 napon belül. Az álláshely azonnal betölthető. A pályázat benyújtása az ORFK Hivatala vezetőjéhez.

(levélcím: 1903 Budapest, Pf. 314/15)
Érdeklődés: dr. Csatai Tamás ro. ezredes osztályvezető főorvosnál a 443-5588 telefonszámon.

A MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) IV. Belgyógyászati Osztályára (Kardiológia) felvételt hirdet 2 fő, elsősorban kardiológiai, belgyógyászati, valamint anaesthesiológiai szakorvosi képesítéssel rendelkező orvos munkatárs részére.

Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezés: a IV. Belgyógyászati Osztályon, dr. Szabóki Ferenc osztályvezető főorvosnál (Tel.: 475-2600).

Foglalkozás-egészségügyi Kft. keres orvost főfoglalkozásban.

Fogl.-eti. szakvizsga nagy előny.

Fizetés: megbeszélés szerint.

Érdeklődni lehet: 282-8754, 06-30-9526-563, 06-30-9963-733-as telefonszámokon.

A Főv. Önkormányzat Szt. János Kórház Orvos Igazgatója (1125 Budapest, Diósárok út 1.) pályázatot hirdet a Budai Med-

dősségi Központban biológusi állásra. Körülmeny: humán embriológiai laboratóriumban, Meddőségi, in vitro Fertilizációs Centrumban végzett gyakorlati, de nem kutató jellegű munka.

Feltétel: tudományegyetemen, biológia szakon végzettség.

Előny: angol nyelvtudás (állami nyelvvizsga bizonyítvány) és laboratóriumi szövettenyésztési gyakorlat.

Bérezés: megegyezés szerint

Betölthetőség: azonnal

Pályázat benyújtása: Humánpolitikai Osztályra a kórház címére.

(1125 Budapest, Diósárok út 1.)

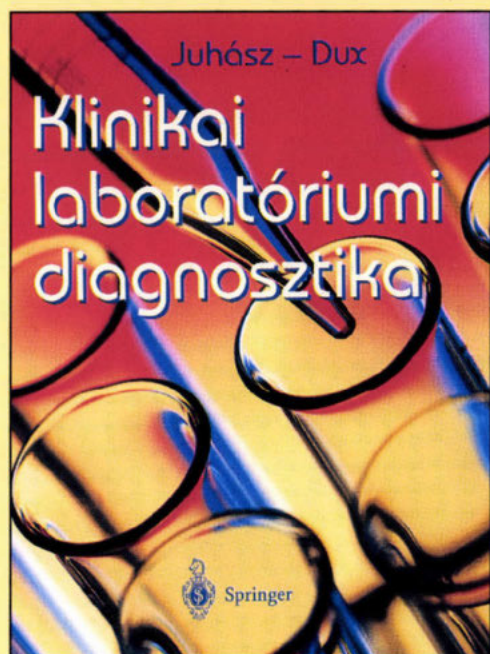
Érdeklődni lehet: dr. Konc János főorvosnál, tel.: 458-4580, 356-5656

Főv. Önkormányzat Szt. István Kórház főigazgatója pályázatot hirdet a Radiológiai Osztályra (1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.) két szakorvos, vagy többéves gyakorlattal rendelkező segédorvosi állás betöltésére.

Pályázatot az alábbi címre kérjük benyújtani: 1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Könyvújdonság!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában



Juhász-Dux:

Klinikai laboratóriumi diagnosztika

Ár:
Terjedelem:

4900 Ft
475 oldal, közel
200 ábrával és grafikonnal

Juhász-Dux:
Klinikai laboratóriumi diagnosztika

Méltán állíthatjuk, hogy hiánypótló művet tart a kezében az olvasó, hiszen hasonló jellegű könyv évtizedek óta nem jelent meg a magyar szakirodalomban. Az olvasmányos, sokszor a humoros stílusban írt kötet szerzői összefoglalják a klinikai laboratóriumi diagnosztika korszerű eszközeit és módszereit, áttekintik a laboratóriumok működési és szervezési elveit, valamint a mai minőségi elvárásokat és a minőségellenőrzési, minőségbiztosítási lehetőségeket.

A könyvet a laboratóriumi szakorvosok és a szakvizsgára készülők, laboratóriumi szakasszisztensek, a klinikai kémikusok, valamint az orvostan- és gyógyszerészhallgatók figyelmébe ajánljuk.

A művet az endokrinológiai vizsgálatok, a tumormarkerek és a gyógyszer szint-meghatározás módszereinek ismertetése miatt a gyakorló belgyógyászok is haszonnal forgathatják.

A minőségellenőrzési módszerek leírása hasznos segítséget nyújthat az intézményekben dolgozó, minőségbiztosítással foglalkozó szakemberek számára.



Springer Tudományos Kiadó

1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.

Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



A folyamatos siker okai:

- gyors és hatékony antiallergikum
- kiváló a biztonságossága
- hosszantartóan szedhető
- napi egy adag
- javítja a beteg életminőségét

Javallatai:

- szezonális allergiás rhinitis
- perennális allergiás rhinitis
- allergiás conjunctivitis
- krónikus idiopathiás urticaria
- pruritus



UCB Magyarország Kft.
1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 54.
Telefon: 391-0060, Fax: 275-2998

Orvosi Hetilap

2000. augusztus 27.
141. évfolyam 35. szám

✓
440 Ft

35

2000

Koszorúér-angioplasztika 70 éves kor felett

Voith László dr., Molnár Ferenc dr., Csapó Kálmán dr., Major László dr.,
Kőszegi Zsolt dr., Bokori György dr.

1911

KLINIKAI KUTATÁS

Az alumínium felszívódásának és szérumszintjének kinetikája krónikus veseelégtelenségben

Sárszegi Zsolt dr., Jobst Kázmér dr., Nagy Judit dr.

1915

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Interleukin-4, interleukin-5, triptáz és eosinophil kationos proteinszintek meghatározása az orrmosó folyadékban rhinitis allergiában

Rapp János dr., Kósa Lajos dr., Halász Adrien dr., Kereki Erzsébet dr.,
Börzsönyi László dr.

1919

ÚJABB INTERVENCIÓS RADIOLÓGIAI MÓDSZEREK

MR-vezérelt diagnosztikus és terápiás beavatkozások (Áttekintés és saját kezdeti tapasztalatok)

Repa Imre dr., P. Nagy Zoltán dr., Horváth Gyula dr., Horváth László dr.,
Bajzik Gábor dr., Bogner Péter dr.

1923

RÖVID EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK

A szemtengely-beállítódás időbeli lefolyása művi kancsal macskákban

Borostyánkői Zsolt dr., Sényi Katalin dr.

1929

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1933

BESZÁMOLÓK

1949

KÖNYVISMERTETÉSEK

1950

MEGJELENT

1952

GYÓGYSZERHÍRADÓ

1953

HÍREK

1954

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1954



Springer

Markusovszky Alapítvány



EDNYT®

ENALAPRIL MALEAT
2000-EN TÚL IS
OPTIMÁLIS VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉS



**Az Ednyt bázisterápiára alapozott hazai tanulmányban,
2762 betegnél az átlag vérnyomásérték 137/83 Hgmm.***

*Kovács P. és mtsai.:Hypertonia és Nephrologia 1998: S2 (5):246



RICHTER GEDEON RT.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást! Orvoslátogató Hálózat 431- 4010 Orvostudományi Főosztály 431- 578

Hungarian Medical Journal

August 27., 2000. Volume 141. No. 35.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

PTCA over 70 years of age

Voith, L., Molnár, F., Csapó, K., Major, L.,
Kőszegi, Zs., Bokori, Gy.

1911

CLINICAL RESEARCH

The kinetics of aluminium absorption and serum aluminium concentration in chronic renal insufficiency

Sárszegi, Zs., Jobst, K., Nagy, J.

1915

ORIGINAL ARTICLES

Interleukin-4, interleukin-5, tryptase and eosinophil cationic protein values in nasal fluid lavage of pollen allergic rhinitis

Rapp, J., Kósa, L., Halász, A., Kereki, E.,
Börzsönyi, L.

1919

NEWER INTERVENTIONAL RADIOLOGICAL METHODS

Diagnostic and therapeutic aspects of MR guided interventions

Repa, I., P. Nagy, Z., Horváth, Gy.,
Horváth, L., Bajzik, G., Bogner, P.

1923

SHORT EXPERIMENTAL PUBLICATIONS

Time-course of interocular alignment in artificially esotropic kittens

Borostyánkői, Zs., Sényi, K.

1929

FROM THE LITERATURE

1933

CONGRESS REPORTS

1949

BOOK REVIEWS

1950

PUBLISHED PAPERS

1952

DRUG NEWS

1953

NEWS

1954

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9.,
telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó
11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 14 000,- Ft, fél évre 8000,- Ft,
negyedévre 4500,- Ft, egy hónapra 1800,- Ft.
Egyes szám ára 440,- Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 35. szám - 2000. augusztus 27.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY 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 Gézáne dr., Incze
Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és
Tolnay Edina dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr.
és Sótönyi Péter dr.

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levél cím: Budapest., Pf.: 857. 1463.

A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.

Levél cím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest

Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató



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 szerkesztőseget 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. címlapot; 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 mellékelként.

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

1. A címlapon 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 történjen oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt – külön-külön – ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámmal 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 történjen.

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége
Budapest, Pf.: 857. 1463

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Koszorúér-angioplasztika 70 éves kor felett

Voith László dr., Molnár Ferenc dr.¹, Csapó Kálmán dr., Major László dr.¹, Kőszegi Zsolt dr. és Bokori György dr.¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Klinika (igazgató: Édes István dr.)

Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Kardiovaszkuláris Centrum (igazgató: Préda István dr.)¹

A két intézetben 1992 januárja és 1998 decembere között 196 betegben (123 férfi és 73 nő) történt PTCA 70 éves vagy idősebb korban, a 6 hónapon belül végzett 51 (20,1%) ismételt tágitással együtt 1999 júniusáig összesen 247 beavatkozás. A tágitások 230 érben (218 natív és 12 graft) és 254 szűkületben történtek, 1996 óta 73 betegben stent beültetésével is. A PTCA 178 (90,8%) betegben klinikailag sikeres, 18 (9,2%) betegnél szuboptimális volt és/vagy következett be nagy kedvezőtlen kardiális esemény (AMI, akut redo PTCA vagy emergenciális revascularisációs műtét, fatális kimenetel). Sikertelen PTCA miatt 3 (1,5%) beteg került akut, ugyanennyi elektív műtétre, 1 esetben más beavatkozás nem, 1 esetben mellkasi sympathectomia történt revascularisatio nélkül. A kórházi, és az ezzel egyező 30 napon belüli halálozás 5 (2,6%) volt. Tekintettel arra, hogy a CABG műtét rizikója nagyobb idős korban, revascularisatio indikációja esetén elsősorban az angioplasztika lehetőségét kell mérlegelni.

Kulcsszavak: PTCA, idős kor

PTCA over 70 years of age. In the two institutions between January 1992 and December 1998 PTCA-s were done in 196 pts (123 male and 73 female) aged 70 years or more, with the 57 (20.1%) 6 months redo procedures performed out to June 1999, totally 247 interventions. The dilatations were done in 230 vessels (218 natives and 12 grafts) and in 254 stenoses, as of 1996 in 73 cases with stent deployment, too. PTCA was clinically successful in 178 (90.8%) pts, suboptimal result and/or MACE (AMI, emergency PTCA or CABG, fatal outcome) occurred in 18 (9.2%) cases. Due to unsuccessful PTCA-s, 3 (1.5%) pts underwent acute, 3 elective bypass surgery, in 1 (0.5%) case thoracic sympathectomy without revascularisation, in 1 no further intervention was done. The in-hospital as well as the 30 days mortality was 5 (2.6%). Taking into consideration the higher risk of CABG surgery at an old age, in the case of indication for coronary revascularisation the possibility of angioplasty should be considered first.

Key words: PTCA, old age

A koszorúér-intervenció (perkután transzluminális coronaria-angioplasztika, PTCA) rizikófaktorainak egyike a 70 év feletti, a jelenlegi gerontológiai felosztás szerinti közepesen vagy nagyon idős életkor (6). Ezen betegek koszorúereinek szklerózisa rendszerint diffúz és jelentős fokú, a beteg érfal általában natív meszet is tartalmaz, és nagyobb a valószínűsége a bal kamra csökkent funkciójának, a keringési elégtelenségnek, a korábban lezajlott myocardialis infarctusnak, az egyéb szervek (elsősorban az agy és a vese) arterioszklerózisának, valamint a beavatkozások kockázatát fokozó vagy a hosszú távú eredményeket kedvezőtlenül befolyásoló egyéb megbetegedéseknek (hypertonia, diabetes stb.) (6, 12).

Betegek, módszer

Az intézetek szívkatéteres laboratóriumaiban az 1992 januárja és 1998 decembere között 1997 betegben végzett PTCA során 196 esetben (123 férfi és 73 nő) került sor a beavatkozásra 70 évesnél idősebb korban (max. 89, átlag 72,8 év). A tágitásokat 162 (82,7%) esetben 1 ér, 34 (17,3%) esetben 2 vagy 3 ér betegsége miatt, a 6 hónapon belüli restenosisok miatt 1999 júniusáig megismételt 51 (20,1%) beavatkozással együtt összesen 247 alkalommal végeztük (1. táblázat). Az angioplasztikák összesen 230 > 1,5 mm átmérőjű natív érben, v. saphena és a. mammaria interna graftban (2. táblázat), ill. 254, átmérőben $\geq 70\%$ -os szűkületben (A típusú 37, B típusú 160, C típusú 57) történtek (3. táblázat). Az első és a 6 hónapon belül megismételt PTCA-k so-

rán 1996 óta 73 (37,2%) betegben összesen 98 stent implantációjára került sor.

A koszorúér-angioplasztika klinikai indikációja a gyógyszeres kezelés mellett perzisztáló CCS II-IV stádiumú (2) angina pectoris (a panaszolt fájdalom vagy az ergometriás EKG során kialakuló szignifikáns ST-depresszió és/vagy ischaemiára utaló MIBI lelet) volt.

A betegek a beavatkozás előtt folyamatosan szedett 100–125 mg/die acetilszalicilsav (ASA) mellett stent beültetését követően 1995-ig kumarint, azóta a kumarin helyett elektív beavatkozásnál legalább 2 nappal azt megelőzően elkezdett 2 $\times$ 250 mg/die ticlopidint is kaptak. Nem tervezett, ún. bailout (szövődmény miatti) stenteléskor ezen utóbbi gyógyszer adását a beavatkozás közben kezdtük el. Az ASA-t a betegek a későbbiekben is folyamatosan szedték, a korábban a mellette adott kumarint, majd később a ticlopidint még legalább egy hónapig. A beavatkozás kezdetén 10 000 IU, a beavatkozás végén még a testsúlytól függően 5000–8000 IU iv. Na-heparint adtunk, me-

1. táblázat: A betegek száma és kora, a beavatkozások száma

Betegek	196	
ffi		123 (62,8%)
nő		73 (37,2%)
Átlagéletkor (év)	72,8	
Első beavatkozás	196	
1 ér betegsége		162 (82,7%)
2 vagy 3 ér betegsége		34 (17,3%)
Ismételt	51 (26,0%)	
Összes beavatkozás	247	

2. táblázat: Az első beavatkozás során tágitott erek megoszlása

Összes tágitott erek	230
bal főtörzs	2 (0,9%)
bal elülső leszálló ág	116 (50,4%)
körbefutó ág	52 (22,8%)
jobb koszorúér	48 (21,0%)
v. saphena graft	10 (4,4%)
a. mamma interna graft	2 (0,9%)

3. táblázat: A tágitott szűkületek és a sikeres tágitások aránya

Összes tágitott szűkületek	254
A típusú	37 (14,6%)
B típusú	160 (63,0%)
C típusú	57 (22,4%)
Angiológiaileg sikeres tágitás	240 (94,5%)
A típusú szűkületben	37 mind
B típusú szűkületben	152 (95,0%)
C típusú szűkületben	51 (89,5%)

lyet stent beültetésekor 24–48 óráig folytattunk infúziós pumpával. A csak ballonnal történő tágitáson átesett betegek 1995-ig ugyancsak a fenti séma szerint 24–48 óráig Na-heparint, azóta Ca-heparint kaptak. Valamennyi esetben a kétszeres vagy azt kissé meghaladó APTI elérésére törekedtünk. A tágitás kezdetén a vezetőkatéteren keresztül az ér nagyságától függően 50–200 µg intracoronariás nitroglicerint adtunk, szükség esetén megismételtük. Ha jelentős spasmust észleltünk, intracoronariás vagy per os Ca-antagonistát is alkalmaztunk (8).

A tágitásokat általában ún. „full-size” (1,0:1,0–1,1 ér:ballon átmérő arány) 20 mm hosszú semicompliant PTCA ballonnal végeztük 4–14 bar nyomással, kisebb, ill. nagyobb ér-ballon átmérő arányú vagy ennél rövidebb, ill. hosszabb ballon alkalmazására csak ritkán került sor. A stentek nyitása, ill. utántágitása 8–22 bar nyomással történt.

A beavatkozás kapcsán bekövetkező myocardialis infarctus diagnózisának fő kritériuma az EKG-eltérés mellett a CK-MBCK-emelkedés, ill. ezek arányának változása volt, nem tettünk különbséget a non-Q és Q hullámmal járók között.

A PTCA után a betegek az első 6 hónapban rendszeres ellenőrző vizsgálatokon vettek részt, melynek során a panaszok kiértékelése, nyugalmi EKG és echokardiográfiás vizsgálatok mellett – amennyiben a beteg állapota lehetővé tette – ergometriás EKG is történt. Kontroll-koronarográfiát anginás panaszok alatti vagy ergometria során észlelt EKG-eltérések miatt végeztünk, panasz- és tünetmentes esetben nem.

Angiológiaileg sikeresnek tekintettük azon eseteket, akiknél legalább a panaszokért és tünetekért első sorban felelőssé tehető szűkület az ún. „culprit” lézió 50% alá csökkent. Klinikailag sikert akkor véleményeztünk, ha az anginás panaszok mérséklődtek vagy megszűntek, a kórházi bentlét során nagy kardiális esemény nem történt (myocardialis infarctus nem alakult ki, akut rePTCA-ra vagy emergenciális CABG műtétre volt szükség, exitus nem következett be), és az egyébként sikertelen, de szövődménymentes tágitást követően nem került sor elektív CABG műtétre sem.

Eredmények

Az első vagy a megismételt tágitás a 37 A típusú szűkületben valamennyi esetben, a B típusúban 152 (95,0%), a C típusúban 51 (89,5%) esetben volt angiológiaileg sikeres (3. táblázat).

A fentiekben részletezett kritériumok alapján klinikai sikert 178 (90,8%) betegnél értünk el (4. táblázat). A 18 (9,2%) sikertelen eset közül az első vagy megismételt PTCA-k során 15 (8,7%) betegben következett be egy vagy több, összesen 36 nagy, nemkívánatos kardiális ese-

mény (5. táblázat). 12 (6,1%) betegnél akut myocardialis infarctust észleltünk. 16 (8,2%) betegben emergenciális rePTCA-ra, 3 (1,5%) betegben emergenciális CABG műtétre került sor, 1 betegnél a sikertelen akut PTCA-t követően. Egy betegnél az angiológiaileg effektusos PTCA után is perzisztáló anginák miatt thoracalis sympathectomia történt, ez a panaszokat lényegesen nem csökkentette. 5 (2,6%) beteget veszítettünk el a beavatkozás során kialakult aszisztólia vagy akut myocardialis infarctus során bekövetkező kardiogén shock (ez utóbbit egy esetben sikerült intraaorticus ballompumpával kivédeni), ill. a szövődmény elhárítása miatt végzett CABG műtétet követő elhalálozás miatt.

Jelentős, transzfúziót igénylő vérzést nem észleltünk.

Megbeszélés

A jelenlegi klinikai gyakorlat szerint a gyógyszerrel keletkezett nem befolyásolható angina pectoris miatt szelektív koronarográfiát kell végezni (1). Mivel az érátmérőben $\geq 65\%$ -os szűkülete esetén a coronaria átáramlása jelentősen, $\geq 75\%$ -os szűkület esetén súlyos mértékben csökken, klinikai szempontból az erek $\geq 70\%$ -os, az áramlás mérése (ún. transzléziós hemodinamika) alapján az esetek egy részében esetleg ennél kisebb mértékű szűkületekben is revascularizációt kell végezni, ez $\geq 90\%$ felett sürgős (18, 20, 24).

Technikai szempontból a beavatkozás a $> 1,5$ mm átmérőjű erekben jön szóba.

Ha a PTCA során az ér szűkülete átmérőben $< 50\%$ alá csökken és az anterográd áramlás kellő nagyságú (TIMI3 fokú), a beavatkozás angiológiaileg sikeresnek minősíthető, de általában $< 30\%$ reziduális szűkületre törekszünk (15).

A jelenleg elfogadott gyakorlat szerint a gyógyszeres kezelés mellett perzisztáló anginás panaszokért és/vagy a detektálható ischaemiás eltérésekért felelős súlyos koszorúér-szűkület esetén stabil anginában, egyérbetegségben és CABG műtét után PTCA javasolt, többérbetegségben, ill. rossz balkamra-funkció esetén alternatív választási lehetőség áll fenn (13). A koszorúerek tágitása instabil anginában és egyéb, nagyrizikójú

4. táblázat: A klinikai siker aránya és a sikertelenség miatt végzett ACBG műtétek

Összes beteg	196
Klinikailag sikeres	178 (90,8%)
Klinikailag sikertelen	18 (9,2%)
MACE*-s betegek	15 (8,7%)
ACBG	6 (3,1%)
emergenciális elektív	3 (1,5%)
Exitus	5 (2,6%)
	3 (1,5%)

* Nagy, nemkívánatos kardiális esemény

5. táblázat: Nagy, nemkívánatos kardiális események (MACE)

Összes MACE	36
Akut myocardialis infarctus	12
Emergenciális beavatkozások	19
rePTCA	16
CABG	3
Exitus	5

állapotokban is reális alternatívája a műtéti úton történő revascularisációnak (11).

A stent implantációja csökkenti a beavatkozás közbeni érelzáródás veszélyét (10, 14). Közvetlenül a beavatkozás után nagyobb az ér lumene, csökken a krónikus restenosis gyakorisága, kevesebb a komplikáció, emiatt rövidebb az átlagos ápolási idő és kevesebb redo-beavatkozás történik (5, 17, 23). A jelenleg rendelkezésre álló stenteket > 2,5 mm érátmérő esetén célszerű alkalmazni. Jelentős hemodinamikai és klinikai következményekkel járó szövődmények esetén 2,0–2,5 mm-es érben is meg szokták kísérlni, ennek azonban statisztikailag kellően bizonyított jó effektusa nincs.

A részletes költségelemzések alapján a stent beültetése nem növeli lényegesen a PTCA költségét, mivel a rövidebb átlagos ápolási idő és a kevesebb ismételt beavatkozás kompenzálja azt (3, 16). Idős korban a stentimplantációk számát limitálja az érfal rendszerint jelentős rigiditása, a natív meszesedést nem mutató esetekben is.

Gyakori, hogy idős korban a betegek eleve elutasítják a műtéti megoldást, ennek ellenére a stabil vagy instabil angina esetén végzett beavatkozások során – amennyiben az orvosok felkészültsége megfelelő és a szövődmények elhárításához szükséges eszközök (intraaorticus ballonpumpa, CABG műtéti lehetőség) rendelkezésre állnak – a siker és a komplikációk aránya nem különbözik lényegesen a fiatalabb betegektől, és a CABG műtéten átesett betegek, ill. a korosztályuk várható túlélésétől (4, 7, 12, 19). A több érbetegség miatt PTCA-n átesett betegek között a körbefutó ágban végzett beavatkozás a legkevésbé sikeres (9).

A fenti szempontokat figyelembe véve, idős korban elsősorban PTCA elvégzésére kell törekedni, CABG műtét mint első beavatkozás, akkor jön szóba, ha a tágtítás komplex szűkület vagy többérbetegség miatt feltételezhetően nem jár kellő eredménnyel (22).

Eredményeink, bár a siker aránya 90%-feletti volt, elmaradnak az irodalomban általában közöltektől, a mortalitásunk is magasabb volt. Ennek egyik lehetséges oka az, hogy csak 1996 óta tudunk rendszeresen stentet implantálni. A másik lehetséges ok, hogy hazánkban egy laboratóriumban relatíve kevés a beavatkozás, lakosságarányosan az európai átlag mintegy 1/5-e történik (21), egyik laboratóriumban sem érték el az évi 500 beavatkozást, ez a statisztikai adatok szerint önmagában is mérsékeltebb sikerrátát eredményez.

IRODALOM: 1. *Ad Hoc Task Force on Cardiac Catheterisation.* ACC/AHA guidelines for cardiac catheterisation laboratories. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, 18, 1149–1182. – 2. *Campeau, L.* Grading of angina pectoris. Circul., 1975, 54, 522. – 3. *Cohen, D. J., Krumholz, H. M., Sukin, C. A. és mtsai:* In-hospital and one-year economic outcomes after coronary stenting or balloon angioplasty. Circul., 1995, 92, 2480–2487. – 4. *Eeckhout, E., Stauffer, J. C., Kappenberger, L. és mtsai:* Coronary angioplasty in elderly patients. Schweiz. Rundsch. Med. Prax., 1996, 85,

168–171. – 5. *Fischman, D. L., Leon, M. B., Baim, D. S. és mtsai:* A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N. Engl. J. Med., 1994, 331, 496–501. – 6. *Forman, D. E., Berman, A. D., McCabe, C. H. és mtsai:* PTCA in elderly: the „young-old” versus the „old-old”. J. Am. Geriatr. Soc., 1992, 40, 19–22. – 7. *Jollis, J. G., Peterson, E. D., Nelson, C. L. és mtsai:* Relationship between physician and hospital coronary angioplasty volume and outcome in elderly patients. Circul., 1997, 95, 2485–2491. – 8. *Köszegi Zs., Voith L., Czuriga I. és mtsai:* Nifedipin (ADALAT) intracoronariás adásával szerzett tapasztalataink. Card. Hung., 1997, 26, 121–124. – 9. *Little, T., Milner, M., Pitchard, A. D. és mtsai:* A comparison of multilesion percutaneous coronary angioplasty in elderly patients (greater than 70 years and younger subjects). Am. Heart J., 1991, 122, 628–630. – 10. *Maiello, L., Colombo, A., Gianrossi, R. és mtsai:* Coronary stenting for treatment of acute and threatened closure following dissection after coronary balloon angioplasty. Am. Heart J., 1993, 125, 1570–1575. – 11. *Morrison, D. A., Sacks, J., Grover, F. és mtsai:* Effectiveness of percutaneous transluminal coronary angioplasty for patients with medically refractory rest angina pectoris and high risk of adverse outcomes with coronary artery bypass grafting. Am. J. Cardiol., 1995, 75, 237–240. – 12. *Morrison, D. A., Bies, R. D., Sacks, J.* Coronary angioplasty for elderly patients with „high risk” unstable angina: Short-term outcomes and long-term survival. J. Am. Coll. Cardiol., 1997, 29, 339–344. – 13. *Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology: Management of stable angina pectoris.* Eur. Heart J., 1997, 18, 394–413. – 14. *Roubin, G. S., Cannon, A. D., Agrawal, S. K. és mtsai:* Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circul., 1992, 85, 916–927. – 15. *Ryan, T. J., Bauman, W. B., Kennedy, W. és mtsai:* Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic procedures. Circul., 1993, 88, 2986–3007. – 16. *Schwicker, D., Bainz, K.* New perspectives on the cost-effectiveness of Palmaz-Schatz coronary stenting, balloon angioplasty and coronary bypass surgery. J. Invas. Cardiol., 1997, 9 (Suppl. A), 47–48. – 17. *Serruys, P. W., de Jaegere, P., Kiemeneij, F. és mtsai:* A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. N. Engl. J. Med., 1994, 331, 489–495. – 18. *Serruys, P. W., Di Mario, C.* Prognostic value of coronary flow velocity and diameter stenosis in assessing the short and long-term outcome of balloon angioplasty: the DEBATE study (Doppler Endpoint Balloon Angioplasty Trial Europe). Circul., 1996, 94, 317. – 19. *Shapiro, I., Frimerman, A., Rosenschein, U. és mtsai:* Percutaneous transluminal coronary angioplasty in elderly patients. Cardiol., 1994, 85, 88–93. – 20. *Stadius, M. L., Alderman, E. L.* Coronary artery revascularisation. Critical need for, and consequences of, objective angiographic assessment of lesion severity. Circul., 1990, 82, 2231–2234. – 21. *Unger, F.* Cardiac interventions in Europe 1996: open heart surgery and coronary revascularisation. Cor. Europeum, 1998, 7, 81–93. – 22. *Voith L., Édes I.* Iszkémiás szívbetegség kezelése perkután transzluminális koronária angioplasztikával. Endoscopia, 1999, 2, 15–17. – 23. *Vrints, C. J. M., Cools, F., Bosmans, J. és mtsai:* Acute luminal gain after stenting: comparison of Gianturco-Roubin and Palmaz-Schatz stent. J. Invas. Cardiol., 1996, 8, 135–143. – 24. *Ziljstra, F., van Ommeren, J., Reiber, J. H. C. és mtsai:* Does the quantitative assessment of coronary artery dimensions predict the physiological significance of a coronary artery stenosis? Circul., 1987, 75, 1154–1161.

(Voith László dr., Budapest, Maglódi út 89/91. 1106)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Tudományos Kiadó Kft.

HIPPOCRATES

Első Családorvosi Konferencia



Budapest, Pesti Vigadó
2000. november 30. - december 1.

Első-második értesítés

A KONFERENCIA FŐVÉDNŐKE:

Prof. Dr. Arnold Csaba egyetemi tanár,
Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszék

A KONFERENCIA ELNÖKE:

Prof. Dr. Ludwig Endre egyetemi magántanár, az
orvosigazgató tudományos, oktatási helyettese
Fővárosi Szent László Kórház

TÉMAKÖRÖK ÉS TUDOMÁNYOS SZERVEZŐK:

Gasztroenterológia – *Dr. Simon László*,
Tolna Megyei Önkormányzat Oktató Kórháza,
Gasztroenterológiai Osztály, Szekszárd

Onkológia – *Prof. Dr. Ottó Szabolcs*,
Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Pulmonológia – *Prof. Dr. Böszörményi Nagy György*,
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem
Tüdőgyógyászati Tanszék, Budapest

Pszichiátria – *Prof. Dr. Rihmer Zoltán*,
Országos Pszichiátriai és Neurológiai Klinika,
Budapest

ELŐZETES PROGRAM:

2000. november 30., csütörtök:

10:00	Érkezés Egyéni regisztráció a konferencia helyszínén
13:00	Megnyitó
13:15–15:00	Plenáris ülés
15:00–15:20	Kávészünet
15:20–17:00	Plenáris ülés
18:00–18:50	Kulturális meglepetés
19:00	„Görög est” a konferencia tiszteletére

2000. december 1., péntek:

07:30–17:00	Egyéni regisztráció
09:00–10:40	Plenáris ülés
10:40–11:15	Kávészünet
11:15–13:00	Plenáris ülés
13:00–14:00	Ebédészünet
14:00–15:30	Plenáris ülés
15:30–16:00	Kávészünet
16:00–17:30	Plenáris ülés
17:30	A konferencia zárása

A KONFERENCIA HELYSZÍNE:

Pesti Vigadó
1052 Budapest, Vigadó tér 2.

TUDOMÁNYOS INFORMÁCIÓ:

Puber Anikó lapigazgató
Hippocrates
Telefon: 262-2626 Fax: 262-2715
E-mail: hippoc@elender.hu
<http://www.medlist.com/HIPPOCRATES>

TECHNIKAI INFORMÁCIÓ:

Miklósi Ferenc ügyvezető igazgató
Convention Budapest Kft.
H-1461 Budapest, Pf. 11.
Telefon/fax: 36-1-317-8773, 36-1-267-4583
E-mail: convention.budapest@mail.datanet.hu

A KONFERENCIA FŐSZPONSZORA:

Byk Gulden GmbH., Konstanz
Kereskedelmi Képviselő
1138 Budapest, Váci u. 168. F épület

**A konferencia a Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszék hivatalos továbbképző rendezvénye.
Elérhető kreditpont-érték: 10 pont (a vizsgadíjat a regisztrációs díj tartalmazza)**

Az alumínium felszívódásának és szérumszintjének kinetikája krónikus veseelégtelenségben

Sárszegi Zsolt dr., Jobst Kázmér dr.¹ és Nagy Judit dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika (intézetvezető: Nagy Judit dr.)
Klinikai Kémiai Intézet (intézetvezető: Kellermayer Miklós dr.)¹

A szerzők a veseelégtelenség különböző stádiumában levő 8, nem dializált betegen vizsgálták a szérumalumínium-szint kinetikáját alumíniumtartalmú antacid (Tisacid) egyszeri adását követően. Mindkét vesebeteg csoportban bifázisos, a kontrollcsoportban monofázisos szérumalumíniumszint-változást észleltek. A gyógyszer beadását követő 24 óra múlva a szérumalumínium-szint kétszerese volt a kiindulási értéknek már enyhe veseelégtelenségben szenvedő betegekben is. Ez jelentős különbséget mutat a korábban egészségeseken és duodenalis ulcusos betegen észlelt monofázisos kinetikához és gyorsan normalizálódó szérumalumínium-szinthez képest. A vesebetegekben észlelt perzisztáló magas szérumalumínium-szint az alumínium-intoxikáció veszélyére hívja fel a figyelmet. A szerzők javasolják az alumíniumtartalmú gyógyszerek, ételek és italok kerülését beszűkült vese-funkciójú betegek esetében.

Kulcsszavak: alumínium, veseelégtelenség

The kinetics of aluminium absorption and serum aluminium concentration in chronic renal insufficiency. After administration of a single dose of an aluminium containing antacid (Tisacid) to eight non dialysis patients in various stages of chronic renal insufficiency, the kinetics of serum aluminium absorption was studied. Serum aluminium peaked at two points of time, aluminium absorption being biphasic in renal patients comparing with monophasic kinetic in controls. At the same time, already at 24 hrs after Tisacid ingestion, the aluminium concentration was almost twice as high as initially even in mild renal insufficiency. These results are at variance with the rapidly reversible, monophasic aluminium absorption observed earlier in healthy subjects and in non-renal patients with duodenal ulcer. To ward off complications, a strong warning is given against administration of any aluminium-containing medicament or food to subjects with reduced renal function.

Key words: aluminium, renal insufficiency

Krónikus urémiás, hemodializált betegeken az alumíniumtartalmú dializáló folyadék használata vagy alumíniumtartalmú foszfátkötők alkalmazása encephalopathiát, D-vitamin-rezisztens osteomaláciát és microcytaer anaemiát okozhat (1, 2, 4). A dializáló folyadék alumíniummentesítésével és az alumíniumtartalmú foszfátkötők mellőzésével ezen betegségek kialakulása megelőzhető (3, 5, 16). Vesetranszplantációt követően is a szérumalumínium-szint gyors csökkenését detektálták (6). Az alumínium toxikus hatásával összefüggésbe hozható betegségek sporadikus előfordulását megfigyelték azonban olyan urémiás betegek esetében is, akik még nem részesültek dialíziskezelésben és alumíniumtartalmú foszfátkötőket sem szedtek. Hasonló megfigyeléseket tettek állatkísérletes modellekben is (14, 17, 18). Ugyanakkor hyperacid betegek hosszú távú alumíniumtartalmú antaciddal való kezelése során az alumínium-intoxikáció tünetei ritkán lépnek fel (11, 15). Ezek az adatok azt sugallják, hogy az alumínium vesén át történő kiválasztása fontos lépés az alumínium akkumulációjának megelőzésében.

Egy korábbi vizsgálatunkban foglalkoztunk az alumínium felszívódásának kinetikájával egészségesekben (8, 12). Ezen vizsgálatunk célja az alumíniumfelszívódás kinetikájának vizsgálata volt enyhe és közepes, valamint súlyos veseelégtelenségben szenvedő, nem dializált bete-

gekben, választ keresve arra a kérdésre, vajon van-e szerepe a vese-funkció beszűkülésének az alumíniumtoxicitás kialakulásában.

Betegek és módszer

A vizsgált vesebetegeket két csoportra osztottuk. A vizsgálat céljából a betegek szóbeli felvilágosítást kaptak, a vizsgálatba minden beteg beleegyezését adta. Az 1. csoportba 2 férfi és 2 nő került (életkor: 39–54 év). Alapbetegségük membranosus glomerulonephritis, IgA nephropathia és szövettanilag nem identifikált krónikus glomerulonephritis volt. Szérumkreatinin-szintjük 194 és 440 $\mu\text{mol/l}$ között változott (endogén kreatinin clearance: 23–42 ml/min).

A 2. csoportba szintén két férfi és két nő került (életkor: 49–74 év). Alapbetegségük nephrosclerosis, szövettanilag nem identifikált krónikus glomerulonephritis és krónikus pyelonephritis volt. Szérumkreatinin-szintjük 465 és 680 $\mu\text{mol/l}$ között változott (endogén kreatinin clearance 7,1–11,9 ml/min).

Kontrollként 6 duodenalis ulcusos és 2 egészséges egyén szerepelt, akik vese-funkciója normális volt (részleteket illetően lásd előző közleményünket, 12).

Mind a 8 beteg és 8 kontroll egyén 4×2 tbl Tisacidot kapott éhomyra, melyet egy dl vízzel vettek be. A Tisacid tabletta 105,06 mg magnéziumot és 58,1 mg alumíniumot tartalmaz. A tabletták bevétele előtt éhomi vérvétel történt a kezdeti szérumalumínium-szint meghatározására, majd a tabletták bevitelét követően 15, 30, 60, 90 perc múlva, valamint 2,5 és 24 óra múlva

ismét vért vettünk. Az alumíniumszennyezés minimalizálása érdekében a vérmintákat polipropilén csövekbe gyűjtöttük (BCL Lewes, Sussex, UK).

Eredmények

Az 1. csoportban (*enyhe és mérsékelt súlyos* vesefunkció-beszűkülést mutató betegeken) az alumíniumtartalmú antacid bevétele után egy korai szérumszénkoncentráció-csúcsot észleltünk 30 percnél. Egy tranzien koncentrációcsökkenést követően 90 percnél újabb szérumszénkoncentráció-emelkedést észleltünk, mely több mint kétszerese volt a kiindulási szérumszénkoncentrációnak. Ezt követően a szérumalumínium-szint lassú és minimális csökkenését regisztráltuk, de 24 óra múlva a koncentráció még mindig több mint kétszerese volt a gyógyszerbevitel előtti értéknek (1. ábra).

A 2. csoportban (*súlyos veseelégtelenségben szenvedő* betegek) szintén bifázisos koncentrációváltozást észleltünk, de elhúzódóbb jellegű, mint az 1. csoportban. A szérumalumínium-koncentráció első maximumát, mely alacsonyabb volt mint az 1. csoportban észlelt érték, 60 percnél észleltük. A 120 percnél detektált második maximum kissé magasabb volt mint az 1. csoport második csúscsökkentési-ója. Minimális szérumalumíniumkoncentráció-csökkenés után a 24 óra elteltével mért koncentráció, hasonlóan az 1. csoporthoz, még mindig több mint kétszerese volt a kezdeti értéknek.

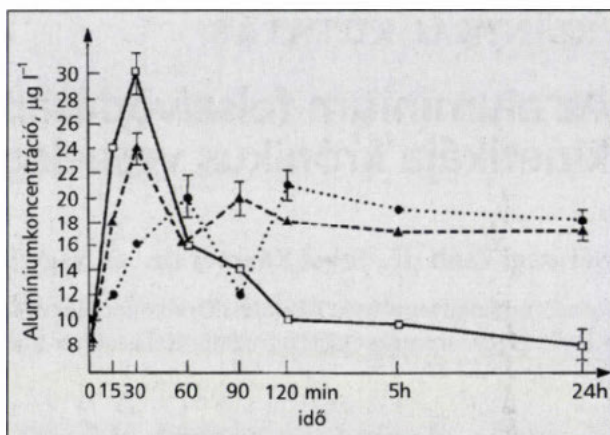
Az 1. ábrán mutatjuk be az 1. és 2. csoport szérumalumínium-szintjének bifázisos kinetikáját, összehasonlítva a korábbi vizsgálatunk során egészségesekben és duodenalis ulcusos betegeken a Tisacid beadása előtt és után észlelt monofázisos görbével, mely kontrollként szolgált a jelenlegi vizsgálathoz.

Megbeszélés

Számos szerző közölt adatokat a szöveti alumíniumszint alakulásáról különböző, alumíniumot tartalmazó készítmények (például antacidok) hosszú távú adagolását követően emberben és kísérleti állatokban egyaránt (9, 17). Vizsgálatunk a szérumalumínium-szint 24 órás változásáról szolgáltat adatokat, alumíniumot tartalmazó antacid egyszeri per os bevitelét követően különböző súlyosságú krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeken. Mindkét veseelégtelen betegcsoportban kétfázisú alumínium-felszívódást észleltünk két rövid csúcskoncentrációval. Mindkét vesebeteg csoportban emelkedett szérumalumínium-szintet találtunk, mely még az antacid beadását követő 24 óra múlva is több mint kétszerese volt a kiindulási szérumszénkoncentrációnak.

Korábbi vizsgálatunkban egészségesekben és normális vesefunkciójú duodenalis ulcusos betegeken Tisacid adását követően monofázisos kinetikát észleltünk (12). A 30 percnél észlelt csúcskoncentrációt követően a szérumalumínium-szint gyors csökkenését láttuk, és 120 perc múlva a szérumalumínium-szint már megközelítette és 24 óra múlva elérte a kezdeti, gyógyszerbevitel előtti értéket.

Az előző és jelenlegi vizsgálati eredményeket összehasonlítva jelentős különbséget észleltünk az alumínium-



1. ábra: Az alumíniumabszorpció kinetikája egy dózisú alumíniumtartalmú antacid orális adása (Tisacid) után veseelégtelenségben (átlag $\pm$ SD)

▲ enyhe veseelégtelenségben szenvedő betegek (1. csoport $n = 4$)
● súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek (2. csoport $n = 4$)
□ egészséges és duodenalis ulcusos, jó vesefunkciójú kontrollok ($n = 8$)

felszívódás kinetikájában az egészségesek és a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek között és a két vesebeteg csoport között is. A két krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegcsoportban észlelt bifázisos kinetika lényegében hasonlít más szerzők vizsgálati eredményeihez (7).

A veseelégtelenségben szenvedő betegeken előforduló számos gastrointestinalis komplikáció megváltoztathatja a bélből való felszívódás folyamatát és hozzájárulhat az alumíniumtartalmú antacidák, ételek és italok elhúzóódó felszívódásához (7). Vizsgálataink szerint tehát rossz vesefunkciójú betegeink, ha az urémiás gastritis okozta gyomorégés miatt alumíniumtartalmú antacidákat szednek, a felszabaduló alumínium toxikus hatásának tartósan ki lehetnek téve. Emellett azonban nagyobb mennyiségű alumínium kerülhet ételeikbe és italaikba az alumínium-edényekben való főzés és kávékészítés során, az alumíniumbélésű szódaszifonokból és a dobozos üdítők alumíniumbéléséből is. Előző vizsgálataink szerint például az alumínium-edényben főzött csapvíz 120-szor, az ugyanebben főzött tej 108-szor annyi alumíniumot tartalmaz, mint eredeti állapotában (13). Az alumíniumbélésű dobozos üdítők némelyikében az alumínium koncentrációja elérte a 910 $\mu\text{g/l}$ -t, míg például a csapvíz 4,8 $\mu\text{g/l}$, a Coca Cola 70 $\mu\text{g/l}$ alumíniumot tartalmaz (13).

Az alumínium-meghatározás magas költségei miatt egyelőre vizsgálatainkat nem tudtuk nagyobb beteganyagot elvégezni. Úgy gondoljuk azonban, hogy eredményeink már elegendők arra, hogy javasoljuk az alumíniumtartalmú antacidák és egyéb gyógyszerek, bizonyos dobozos üdítők fogyasztásának és alumíniumból készült edények, szifonok és kávéfőzők használatának kerülését beszűkült funkciójú vesebetegekben.

IRODALOM: 1. Altmann, P.: Aluminium toxicity in dialysis patients: no evidence for a threshold serum aluminium concentration. *Nephrol. Dial. Transplant. Suppl.*, 1993, 1, 25–34. – 2. Caramelo, C. A., Cannata, J. B., Rodeles, M. R. és mtsai: Mechanism of aluminium-induced microcytosis: Lessons from accidental aluminium intoxication. *Kidney Int.*, 1995, 47, 164–168. – 3. De Broe, M. E., D'Haese, P. C., Couttenye, M. M. és mtsai: New insights and strategies in the diagnosis and treatment of

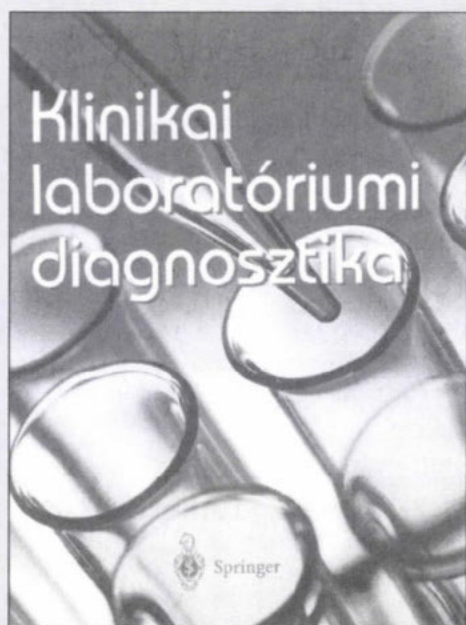
aluminium overload in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant. Suppl.*, 1993, 1, 47–50. – 4. *Drüeke, T. B.*: Adynamic bone disease, anaemia, resistance to erythropoietin and iron-aluminium interaction. *Nephrol. Dial. Transplant. Suppl.*, 1993, 1, 12–16. – 5. *Fernandez-Martin, J. L., Canteros, A., Serrano, M. és mtsai*: Prevention of aluminium exposure through dialysis fluids. Analysis of changes in the last 6 years. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1998, 13 (Suppl. 3), 78–81. – 6. *Grosso, S., Douthat, W., Garay, G. és mtsai*: Time course and functional correlates of post-transplant aluminium elimination. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1998, 13 (Suppl. 3), 98–102. – 7. *Ittel, T. H.*: Determinants of gastrointestinal absorption and distribution of aluminium in health and uraemia. *Nephrol. Dial. Transplant. Suppl.*, 1993, 1, 17–24. – 8. *Jobst, K., Nagy, J.*: Can aluminium-containing antacid produce dementia? *Nephron*, 1995, 71, 473. – 9. *Kaehny, W. D., Hegg, A. P., Alfrey, A. C.*: Gastrointestinal absorption of aluminium from aluminium-containing antacid. *N. Eng. J. Med.*, 1977, 296, 1389–1390. – 10. *Lopez, F. F., Cabrera, C., Lorenzo, M. L. és mtsai*: Aluminium levels in wine, beer and other alcoholic beverages consumed in Spain. *Sci. Total Environ.*, 1998, 220, 1–9. – 11. *Meredith, M., Blum, A. L.*: Antacides et toxicité de l'aluminium: une problématique réelle ou non? *Gastroenterol.*

Clin. Biol., 1989, 13, 441–444. – 12. *Nagy, E., Jobst, K.*: The kinetics of aluminium-containing antacid absorption in man. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1994, 32, 119–121. – 13. *Nagy, E., Jobst, K.*: Aluminium dissolved from kitchen utensils. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1994, 52, 396–399. – 14. *Quartley, B., Esselmont, G., Taylor, A. és mtsai*: Effect of oral aluminium citrate on short term tissue distribution of aluminium. *Fd. Chem. Toxic.*, 1993, 31, 543–548. – 15. *Recker, R. R., Blotcky, A. J., Leffler, J. A. és mtsai*: Evidence for aluminium absorption from the gastrointestinal tract and bone deposition by aluminium carbonate ingestion with normal renal function. *J. Lab. Clin. Med.*, 1977, 90, 810–815. – 16. *Schaefer, K.*: Alternativ phosphate binders: an update. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1993, 1, 35–39. – 17. *Spencer, A. J., Wood, J. A., Saunders, H. C. és mtsai*: Aluminium deposition in liver and kidney following acute intravenous administration of aluminium chloride or citrate in conscious rats. *Human Exp. Toxicol.*, 1995, 14, 787–794. – 18. *Wills, M. R., Hewitt, C. D., Sturgill, B. C. és mtsai*: Long-term oral or intravenous aluminium administration in rabbits. I. Renal and hepatic changes. *Am. Clin. Lab. Sci.*, 1993, 23, 1–16.

(Nagy Judit dr., Pécs, Pácsi utca 1. 7624)

A Springer Tudományos Kiadó és a Libri Könyvkereskedelmi Kft.

nevében tisztelettel meghívjuk Önt és munkatársait



Juhász-Dux:

Klinikai laboratóriumi diagnosztika

című könyv bemutatójára.

A könyvbemutató időpontja:

2000. szeptember 6. 17 óra

Helyszíne:

Libri Könyvpalota (Rákóczi út 12.)

Reméljük, tud időt szakítani arra, hogy részt vegyen a könyv bemutatóján.

Kérjük, hogy részvételi szándékát jelezze a Springer Kiadónál telefonon (Peller Judit-nál) vagy faxon.

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

Springer Tudományos Kiadó könyveinek akciója

Kedvezményes áron juthat orvosi könyvekhez kiadónkban és egyes kiemelt könyvesboltokban. Akciónk visszavonásig tart.

Mediprint-Lam Könyvesbolt
1053 Budapest, Múzeum krt. 17.

Tordai Könyvesbolt
1082 Budapest, Üllői út 76/b.

Springer Pávilon
1125 Budapest, Kútvölgyi út 4.

Semmelweis Könyvesbolt
1088 Budapest, Baross u. 21.

Műszaki Könyvárúház
1061 Budapest, Liszt F. tér 9.

Szakkönyvárúház
4026 Debrecen, Hunyadi u. 8–10.

Széchenyi István Könyvesbolt
3530 Miskolc, Széchenyi u. 7.

Radnóti Miklós Könyvesbolt
6720 Szeged, Tisza L. krt. 34.

Zrínyi Miklós Könyvesbolt
7621 Pécs, Jókai u. 25.

Medicina Könyvesbolt
7621 Pécs, Ferencesek u. 7.

Ady Endre Könyvesbolt
4021 Debrecen, Piac u. 26.

Gárdonyi Géza Könyvesbolt
3300 Eger, Széchenyi u. 12.

Katona József Könyvesbolt
6000 Kecskemét, Szabadság tér 1.

Kazinczy Könyvesbolt
3525 Miskolc, Széchenyi u. 33.

Babits Mihály Könyvesbolt
7100 Szekszárd, Kölcsey ltp. 2.

Szigligeti Könyvesbolt
5000 Szolnok, Ságvári u. 1.

Savaria Könyvesbolt
9700 Szombathely, Mártírok tere 1.

Simon István Könyvesház
8900 Zalaegerszeg, Tüttőssy u. 7.

Fókusz Könyvárúház
1072 Budapest, Rákóczi út 14.

Az akciós könyvek megrendelhetők az alábbi címen:
1088 Budapest, Múzeum u. 9.

Springer Tudományos Kiadó

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



Springer

Interleukin-4, interleukin-5, triptáz és eosinophil kationos proteinszintek meghatározása az orrmosó folyadékban rhinitis allergiában

Rapp János dr., Kósa Lajos dr., Halász Adrienne dr., Kereki Erzsébet dr. és Börzsönyi László dr.¹

Svábhegyi Gyermekgyógyintézet, Budapest, Gyermek Allergológiai Központ és Központi Laboratórium

(igazgató: Simon György dr.)

Szent István Egyetem Állatorvostudományi Kar, Budapest, Biomatematikai és Számítástechnikai Tanszék

(tanszékvezető: Fodor János dr.)¹

A szerzők 15 Prick-tesztel igazolt pollenallergiás gyermeknél pollenszezonon kívül nazális öblítőfolyadékban mérték az interleukin-4, interleukin-5, triptáz és eosinophil kationos proteinszinteket. Kontroll 15 nem allergiás gyermek volt. Ezután a rhinitises gyermekeknél allergénspecifikus nazális provokációt végeztek. A provokáció előtt, majd 1 és 12 óra múlva nazális öblítés történt. Az allergiás csoportban a kiinduló ECP- és IL-4-szintek szignifikánsan magasabbak voltak, mint a nem allergiás csoportban. Provokáció után szignifikáns emelkedést észleltek a triptáz, ECP- és IL-5-szintekben. Az eredmények alapján felvetődik, hogy szezonális allergiás rhinitisben az immunrendszer pollenek jelenléte nélkül is magasabb aktivitást mutat. A specifikus provokáció után emelkedő triptáz-érték az I. típusú hypersensitiv reakció korai fázisának, az ECP- és IL-5-szintek emelkedése a késői fázis aktiválódására utalnak. Vizsgálataik alapján a triptáz, az ECP és az IL-5 alkalmas marker az IgE-mediálta immunreakció korai és késői fázisának igazolására.

Kulcsszavak: rhinitis allergica, allergénspecifikus provokáció, triptáz, eosinophil kationos protein, interleukin-4, interleukin-5

Interleukin-4, interleukin-5, tryptase and eosinophil cationic protein values in nasal fluid lavage of pollen allergic rhinitis. IL-4, IL-5, tryptase and eosinophil cationic protein levels were measured in nasal lavage fluid from 15 pollen allergic rhinitis beyond pollen season. Allergy was proved by prick test. There were 15 non allergic children in the control group. Specific nasal allergen provocation was performed on the rhinitic group. Nasal lavage were done before, 1 and 12 hours after the provocation. Before the nasal provocation the ECP and IL-4 levels were significantly higher in the allergic group compared to the non allergic group. The levels of tryptase, ECP and IL-4 rose significantly after the provocation. The results reflect to the possibility of an activated immun status in allergic rhinitis even without the presence of the triggering pollens. After the specific provocation elevated tryptase levels were measured, referring to the activity of the early phase of the I. type hypersensitivity reaction, while the ECP and IL-5 elevation to its late phase. According to our examinations it can be said, that tryptase, ECP and IL-5 might be used to detect the activation of the early and late phases of the IgE mediated hypersensitivity reaction.

Key words: allergic rhinitis, allergen specific challenge, tryptase, eosinophil cationic protein, IL-4, IL-5

A rhinitis allergica számtalanszor okoz diagnosztikus nehézséget. A Prick-teszt és az *in vitro* eljárások gyakran nem mutatják ki a tüneteket okozó allergént. Ilyen esetben érdemes vizsgálni a szervezet immunválasza során aktiválódó sejtekből felszabaduló és képződő biológiai markereket (3, 4, 7).

Vizsgálatunk célja a rhinitis allergica patomechanizmusában szerepet játszó markerek közül a triptáz-, az IL-4-, az IL-5- és az ECP-szintek meghatározása volt orrmosó folyadékban. Összehasonlítottuk a markerek szintjét nem allergiás egyének és rhinitis allergiában szenvedők között, továbbá az allergiás rhinitises betegekben mértük ezen citokinek és enzimek szintjének változását nazális specifikus allergénprovokáció során.

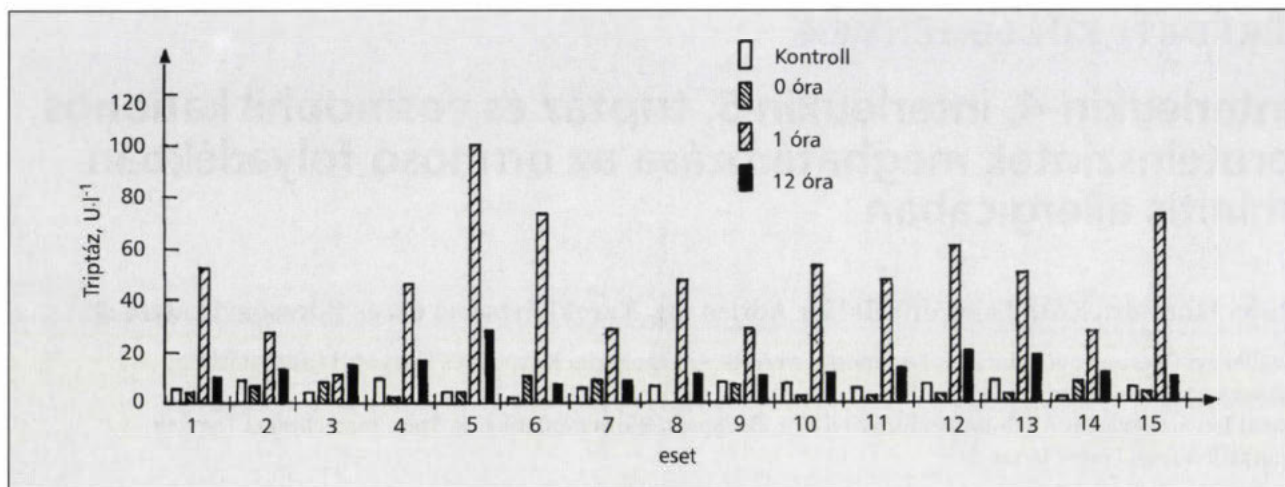
Rövidítések: IL-4 = interleukin-4; IL-5 = interleukin-5; ECP = eosinophil kationos protein

Beteganyag és módszerek

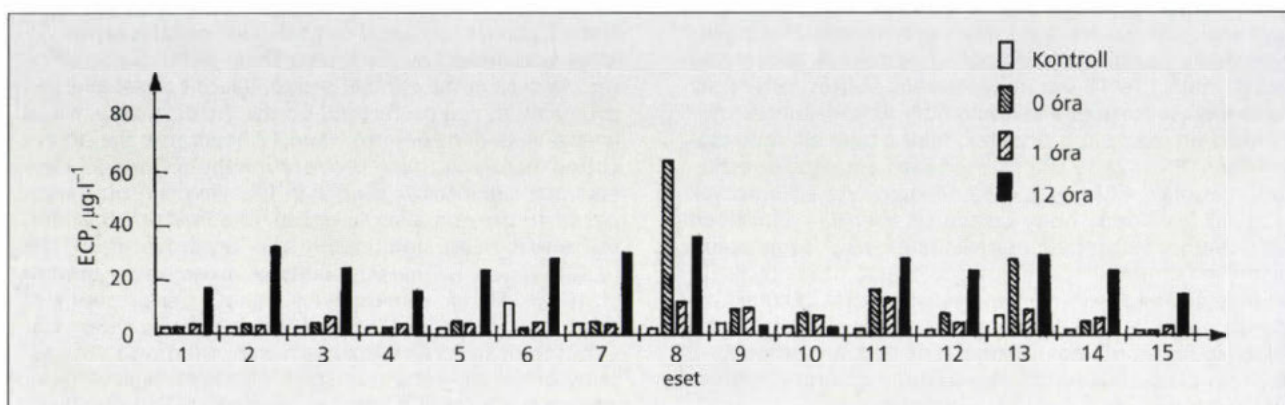
15 gyermeket vizsgáltunk, akiknél típusos allergiás orrtünetek háttérében Prick-tesztel (ALK Epipharm) pollenallergia volt igazolható, ugyanakkor perennealis allergén nem adott pozitív reakciót. A kontrollcsoportban 15 gyermek volt, akiknek Prick-tesztje negatív. Az allergiás csoport átlagéletkora 13 év (8–16 év, fiú/lány 8/7), a nem allergiás csoportban 12,6 év (6–15 év, fiú/lány 8/7). A Prick-tesztet 10 inhalatív allergénnel végeztük, negatív kontroll a gyári oldószer, pozitív kontroll hisztamin volt. Pozitívnak tekintettük a 3 mm-nél nagyobb átmérőjű ödémát.

A vizsgálat menetéről, céljáról a részt vevő gyermekeket és szüleiket tájékoztattuk, beleegyező nyilatkozatot kértünk.

A nazális provokációt pollenszezonon kívül végeztük, a tüneteket kiváltó allergénnel. Poliallergia esetén a legnagyobb reakciót adó allergént választottuk. A provokációhoz használt oldatból (ALK-Epipharm Soluprick allergén nazális provokációhoz, 10 000 SQ) 0,1 ml-t cseppentettünk az egyik orrfélbe. A beavatkozás előtt (0 óra), majd 1 és 12 óra múlva a provokált orrfélbe előrehajtott fejtartás mellett 5 ml fiziológiás sóoldatot fecskendeztünk, majd a mosófolyadékot Petri-csészében fogtuk fel. Az így nyert oldatot – 25 °C-on fagyaszta tároltuk. A kontrollcso-



1. ábra: Triptáz (U/l) változása az orrmosó folyadékban specifikus nazális provokáció során



2. ábra: ECP (μg/l) változása az orrmosó folyadékban specifikus nazális provokáció során

portnál provokációt nem végeztünk. A markerek szintjét az alábbi eljárásokkal határoztuk meg (a vizsgálatokat a gyári utasítások szerint végeztük):

- triptáz — RIA (Pharmacia Tryptase RIACT);
- IL-4 és IL-5 — ELISA (R & D Systems);
- ECP — CAP (UniCAP ECP Pharmacia).

Az allergiás és a kontrollcsoport értékeink összehasonlításakor páros t-tesztet, a provokáció során mért értékek változásának statisztikai analíziséhez ANOVA tesztet használtunk.

Eredmények

A kiinduló értékekben a triptáz és az IL-5 szintek nem mutattak szignifikáns eltérést a beteg- és a kontrollcsoportokban. A ECP és az IL-4 szintje a provokáció előtt is szignifikánsan magasabb volt a betegekben, mint a kontrollcsoportban (1. táblázat).

A triptáz szintje a mosófolyadékban az allergénprovokációt követően 1 óra múlva szignifikánsan emelkedett, 12 óra múlva szignifikánsan csökkent (1. ábra).

Az ECP- és az IL-5 szintek az allergénprovokáció utáni első órában nem mutattak változást a provokáció előtti értékekkel összehasonlítva, azonban a 12. órai mérés-kor szignifikáns az emelkedésük (2. és 3. ábra).

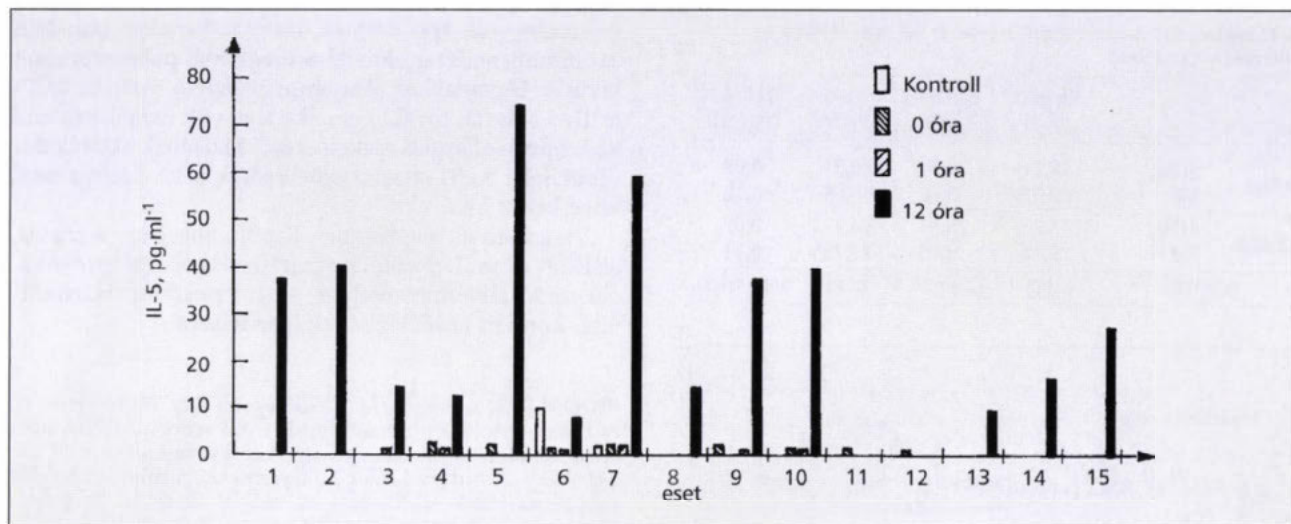
Az IL-4 szint sem a vizsgálat 1., sem a 12. órájában nem változott szignifikánsan (4. ábra).

Megbeszélés

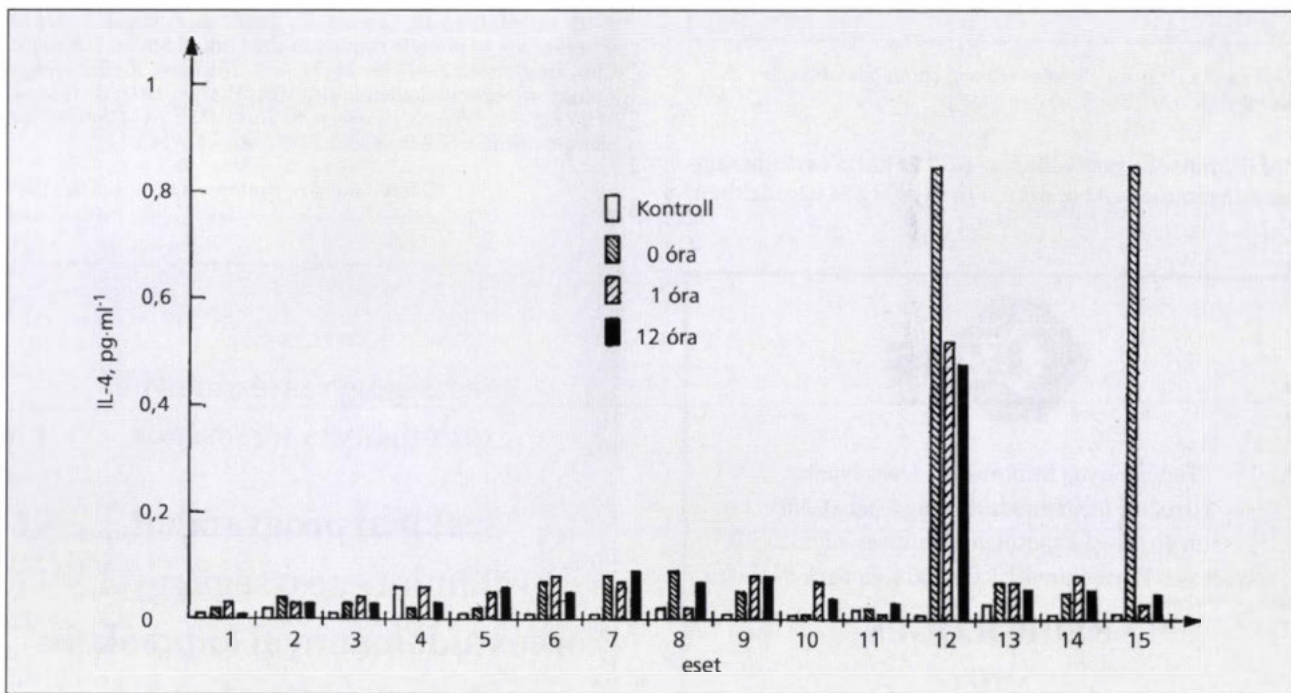
A rhinitis allergica előfordulását a populációban 20%-ra becsülik (5, 6, 8), Magyarországon végzett felmérések szerint gyermekkorban 14% (2). Allergiás betegség gyanúja esetén az allergénkutatók mindennapi gyakorlatban alkalmazott módszerein túl (Prick-teszt, szérumszint meghatározása, allergénprovokáció során nazális áramlás mérése) lehetőség van az allergiás reakció során aktiválódó sejtekből felszabaduló, ill. létrejövő citokin- és enzimszintek meghatározására. Az I. típusú hiperszenzitivitási reakció során a hízósejt az allergénnel való találkozás után degranulálódik, ekkor biológiailag aktív molekulák, enzimek, így a neut-

1. táblázat: Provokáció előtti (0 óras) értékek az allergiás és a kontrollcsoportokban

		Triptáz (U/l)	ECP (μg/l)	IL-5 (pg/ml)	IL-4 (pg/ml)
Allergiás	átlag	5,82	11,03	0,84	0,08
	SD	2,49	16,28	1,01	0,28
Kontroll	átlag	4,75	3,4	0,92	0,00
	SD	2,90	2,84	2,60	0,01
p = 0,01		nem szign.	szign.	nem szign.	szign.



3. ábra: IL-5 (pg/ml) változása az orrmosó folyadékban specifikus nazális provokáció során



4. ábra: IL-4 (pg/ml) változása az orrmosó folyadékban specifikus nazális provokáció során

rális proteáz triptáz is felszabadul. Ezen vegyületek hatására az eosinophil sejtek aktiválódnak, ECP jut az extracelluláris térbe. Ugyanakkor a degranulációnál lassúbb folyamatban az antigénprezentáló sejtek aktiválják a Th2 lymphocytákat. Ezekből a sejtekből az eosinophil sejtek érését elősegítő IL-5, valamint az IgE antitestek termelődését és a mastocyták IgE-receptor-expresszióját fokozó IL-4 citokinek szabadulnak fel (7) (5. ábra).

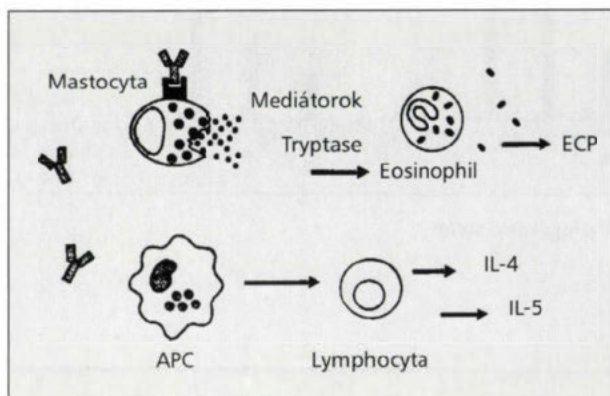
Az irodalmi adatokkal megegyezően (1, 4) kimutattuk, hogy szezonális allergiás rhinitisben szenvedő betegeknél

2. táblázat: Provokáció előtti (0 óras) és utáni (1 óras) értékek az allergiás csoportban

		Triptáz (U/l)	ECP (µg/l)	IL-5 (pg/ml)	IL-4 (pg/ml)
0 óras	átlag	4,75	11,03	0,84	0,15
	SD	2,90	16,28	1,011	0,28
1 óras	átlag	48,21	6,3	0,51	0,08
	SD	22,51	3,62	0,68	0,12
p = 0,01		szign.	nem szign.	nem szign.	nem szign.

3. táblázat: Provokáció utáni 1 órás és 12 órás értékek az allergiás csoportban

		Triptáz (U/l)	ECP (μg/l)	IL-5 (pg/ml)	IL-4 (pg/ml)
1 órás	átlag	48,21	6,3	0,51	0,08
	SD	22,51	3,62	0,68	0,12
12 órás	átlag	13,7	98,61	26,22	0,07
	SD	5,44	9,93	21,70	0,11
p = 0,01		szign.	szign.	szign.	nem szign.



5. ábra: Az I. típusú allergiás reakció során felszabaduló vegyületek

nazális mosófolyadékában az ECP és az IL-4 szintje szignifikánsan magasabb, mint a nem allergiás egyéneknél.

Eredményeink arra utalnak, hogy pollenallergiásokban az immunrendszer aktivitása magasabb pollenszezonon kívül is. Ugyanakkor allergénprovokáció során az ECP- és IL-5-szintek további emelkedése volt észlelhető, ami az I. típusú allergiás reakció késői fázisának aktiválódásának jele. Az IL-4-szint emelkedése a 12. órában nem következett be.

Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy a triptáz, az ECP- és az IL-5-szint meghatározása allergénprovokáció során alkalmas módszer az I. típusú hiperszenzitivitás korai és késői fázisának igazolására.

IRODALOM: 1. Benson, M., Strannegard, I. L., Wennergren, G. és mtsai: Cytokines in nasal fluids from school children with seasonal allergic rhinitis. *Pediatr. Allergy. Immunol.*, 1997, 8, 143-149. - 2. Bittera I., Elek Á.: Gyermekkori rhinitis allergica prevalenciájának emelkedése az utóbbi 10 évben Szegeden. Magyar Tüdőgyógyász Társaság Gyermek Pulmonológiai Szekciójának Tudományos Ülése, 1997. november 7-8., Szeged - 3. Knol, E., Mul, F., Lie, W. és mtsai: The role of basophils in allergic disease. *Eur. Respir. J. Suppl.*, 1996, 22, 126-131. - 4. Liu, C., Shun, C., Cheng, Y.: Soluble adhesion molecules and cytokines in perennial allergic rhinitis. *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.*, 1998, 81, 176-180. - 5. Lundback, B.: Epidemiology of rhinitis and asthma. *Clin. Exp. Allergy.*, 1998, 28 (Suppl. 2), 3-10. - 6. Malone, D., Lawson, K., Smith, D. és mtsai: A cost of illness study of allergic rhinitis in the United States. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 1997, 99, 22-27. - 7. Nacelero, R.: Pathophysiology of perennial allergic rhinitis. *Allergy*, 1997, 52 (Suppl. 36), 7-13. - 8. Wessels, F., Green, R., Luyt, D.: Cost of therapy for allergic rhinitis. *S. Afr. Med. J.*, 1997, 87, 141-145.

(Rapp János dr., Budapest, Eötvös u. 2. 1121)



Tudományos Információs Osztályunkra központi idegrendszeri betegségek (CNS) készítményeivel kapcsolatos szakmai információk folyamatos követésére ill. szakmai tréningek tartására

NEUROLÓGUS
vagy
PSZICHIÁTER SZAKORVOS
munkatársat keresünk felvételre.

A jelentkezőkkel szemben támasztott követelmények:

- szakvizsga, 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.

Kórházak,
egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

szakmai programjait,
valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos
pályázatok, ösztöndíjak
felhívásait 15 sor terjedelmig
térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hírdetmények
ugyancsak térítésmentesek,
10 sor terjedelmig.

MR-vezérelt diagnosztikus és terápiás beavatkozások (Áttekintés és saját kezdeti tapasztalatok)

Repa Imre dr., P. Nagy Zoltán dr., Horváth Gyula dr., Horváth László dr., Bajzik Gábor dr. és Bogner Péter dr.

Kaposvári Egyetem, Kaposvár, Diagnosztikai Intézet (igazgató: Repa Imre dr.)

Az intervenciós radiológia viszonylag új módszerei közé tartoznak a mágneses rezonancia elvén alapuló, MR-képképzéssel vezérelt diagnosztikus és terápiás beavatkozások. A jó térbeli felbontás, a nagy szöveti karakterizációs képesség, a multiplanáris és funkcionális képképzés, a korszerű számítógépes háttér, képessé teszik az MR-képképzést intervenciók széles körű irányítására. Biopszia, punctio, drainage, tumorablatio, vascularis intervenció MR-kontroll segítségével elvégezhető. Bizonyos területeken az MR-képképzés intraoperatív felhasználása a beavatkozások megtervezéséhez, irányításához és ellenőrzéséhez egyedülálló lehetőségeket biztosít. A szerzők írásukban az MR-vezérelt intervenció alapjairól szólnak és beszámolnak saját kezdeti tapasztalataikról 8 elvégzett beavatkozás kapcsán magyarországi viszonylatban először.

Kulcsszavak: mágneses rezonanciás képképzés, intervenciós radiológia

Diagnostic and therapeutic aspects of MR guided interventions. Magnetic resonance (MR) guided diagnostic and therapeutic interventions are relatively new methods in the larger field of radiologic interventions. Good spatial resolution and soft tissue characterisation, multiplanar imaging capability, functional imaging and up-to-date computer systems enable MR imaging to guide a wide range of interventional procedures. Biopsies, punctures and drainages of fluid collections, tumor ablations and vascular interventions can be performed with the help of MRI. MR imaging provides a unique opportunity for planning, guiding and monitoring certain types of intraoperative procedures. The authors outline the basic features of MR intervention and report their own initial experience in interventional procedures in 8 cases for the first time in Hungary.

Key words: magnetic resonance imaging, interventional radiology

A modern orvostudomány egyik legdinamikusabban fejlődő területét képezik a radiológiai módszerekkel vezérelt és kontrollált diagnosztikus és terápiás intervenciók. Az intervenciók mágneses rezonancia (MR)-képképzéssel történő vezérlése a 80-as évek végén kezdődött meg. A módszer számos elméleti kérdése, gyakorlati problémája, klinikai alkalmazása nyitott még, vagy megoldatlan. Az első MR-vezérelt intervencióról Müller és munkatársai számoltak be 1986-ban (11). Az MR-technikák egyéb területeihez hasonlóan az utóbbi években nagy fejlődésnek lehettünk tanúi az MR-intervenció terén is. A kilencvenes évek elejétől kezdve számos olyan új terápiás eljárást fejlesztettek ki, melyek navigációja MR-kontrollal történik. Jövőbe mutató fejlesztés eredménye az MR intraoperatív sebészeti felhasználása, melynek létrejötté Jolesz és munkatársai nevéhez fűződik. Ebben a rendszerben a radiológus és a sebész rendelkezésére egy olyan digitális információ alapuló háromdimenziós tér áll, mely alapján a beavatkozások megtervezhetők és kivitelezhetők (6, 13, 14).

A módszer háttere

Az MR-képképzés nagyon érzékeny a mágneses tér lokális változásaira. A vizsgált testrészt, szövet diamágneses tulajdonságától lényegesen eltérő mágneses szuszceptibilitással rendelkező anyagok az MR-képek geometriai torzulását okozzák. Az ábrázolódott hamis anatómiai vi-

szonyok nem teszik lehetővé a biztonságos MR-vezérlést. A speciális környezet miatt (erős statikus mágneses tér, a képképzéshez használt gradiensterek, radiofrekvencián változó elektromágneses tér) az MR-laboratóriumban végzett intervenciókhoz speciális, MR kompatibilis intervenciós eszközökre van szükség. A biopsziás eszközöknek, sebészeti kéziműszereknek és monitoroknak meg kell felelniük ennek a követelménynek. A betegmegfigyelő és -ellátó eszközöknek, műszereknek szintén MR 'barátnak' kell lenniük a biztonságos működés és az intervenció zavartalanítása miatt.

A mágneses rezonanciás képképzés sok esetben képes az UH- vagy CT-vizsgálattal nem látható elváltozások ábrázolására. Kontrasztfelbontása, szöveti karakterizációs képessége a radiológiai módszerek közül a legnagyobb. Az MR jó térbeli felbontóképességgel rendelkezik, többszörös multiplanáris keresztmetszeti leképezést tesz lehetővé. A gyors szekvenciák (ultrafast-imaging) ma már gyakorlatilag real-time ábrázolásra képesek, ezáltal szemkontroll mellett is elvégezhetőek a különböző beavatkozások. Ezt a módszert MR-fluoroszkópiának is szokás nevezni. Az MR az anatómiai kép mellett funkcionális információt is nyújt: hőmérséklet, diffúzió, véráramlás és perfúzió is mérhető, ezek a paraméterek kép formájában megjeleníthetők. Ennek alapján lehetővé válik például a hőhatáson alapuló daganatkezelési eljárások vezérlése, mely eddig gyakorlatilag megvalósíthatatlan volt a folyamatos, az alkalmazással egyidejű képképzés nélkül. Fontos szempont még az MR biológiai semleges-

sége, azaz szemben a röntgensugárzással nincs az élő szövetekre káros hatása, így a beteget és az intervenciót végző személyt a művelet alatt nem éri károsodás.

Az első intervenciók hagyományos MR-berendezésekben, alagútszerű zárt mágnesben történtek. Az ilyen készülékekben az intervenciók csak korlátozottan végezhetők el, mert a betegek közvetlenül nem hozzáférhetők. Olyan módszerek alkalmazhatók, ahol nincs szükség feltétlenül az egyidejű képkontrollra a beavatkozás elvégzése alatt. Biopszia, tályog-drainage, folyadékgyülem-punctio megfelelő indikációval elvégezhető. Az MR intervenciók igények megnövekedésével került sor a nyitott mágnesek kifejlesztésére. A beteg ezen készülékekben a radiológus vagy sebész számára könnyebben hozzáférhetővé válik, monitoron keresztül követhető az intervenció menete a hagyományos eljárásokhoz hasonlóan. A nyitott mágnesek között léteznek ún. H, C és dupla fánk alakú berendezések, melyek közül a függőlegesen nyitott berendezések nyújtják a legjobb lehetőséget az MR-vezérelt intervenciókhoz, sebészeti beavatkozásokhoz.

MR-vezérelt intervenciók radiológiai eljárások

Az MR intervenciók technikák egy része magába foglalja az UH vagy CT által vezérelt eljárásokat, de számos új módszer is született, mely éppen az MR kiváló szöveti karakterizáló képességének köszönhető (például termoablatio). Nem tartozik szorosan a hagyományos intervenciók fogalomkörbe, de az endoszkópos és sebészeti eljárások MR-navigáció alatt végzett beavatkozásairól is említést kell tenni. Az MR-intervenciók területén kifejlesztett főbb módszereket, beavatkozásokat az alábbiakban összegezzük.

Aspiratiós cytologia és biopszia

A modern sztereotaktikus biopsziák, intervenciók során a felállított koordináta-rendszer az MR-berendezéshez vagy a fej anatómiai pontjaihoz viszonyított (frameless stereotaxy). Ebben a koordináta-rendszerben a biopsziás tű helyzetét a számítógép térbeli érzékelő-rendszer segítségével határozza meg és jeleníti meg a képeken (9). Így a biopszia pontosan kivitelezhető és nincs szükség a beteg fejéhez rögzített merev keretre (frame based stereotaxy). Felületes elváltozások esetén elvégezhető a biopszia a mágnesben real-time ábrázolással, szabad kézzel is. A mélyen fekvő nyaki és feji elváltozások megközelítése a nagyerek és az idegi struktúrák közelsége miatt nemcsak technikailag bonyolult, hanem veszélyes is. A CT-képeken a koponyabázis okozta műtermékek sokszor zavarják az aspiratiót, biopsziát. MR-rel ezek az akadályok a különböző behatolási útvonalon, valamint a kiváló anatómiai leképezés miatt kiküszöbölhetők (18). Az MR által felderített, más radiológiai módszerrel nem látható emlőelváltozásokból történő mintavétel csak MR-vezérléssel lehetséges, melyhez speciális berendezések szükségesek (4, 8). A módszer ma még kevésbé elterjedt, fejlesztés alatt áll. A hasi és medencei aspiratiók, biopsziák közül például a rekesz alatti, sacrum mögötti, ferde behatolási síkot megkövetelő, mélyen fekvő laesiók esetében lehet szükséges a mágneses képalkotás intervenciók használatát. Egyes májelváltozások csak MR segítségével ábrázol-

lódhatnak, így más módszerrel a mintavétel nem lehetséges (12). Tulajdonképpen olyan esetekben, amikor az UH-vagy CT-vezérlés kivitelezése nehézségekbe ütközik, az aspiratio vagy biopszia kontrollálására MR-képalkotás javasolható.

Punctio, drainage

Cysták, letokolt folyadékgyülemek leszívására az MR-vezérlés alternatív módszerként alkalmazható az UH- vagy CT-kontrollal szemben, a fentiekben említettekhez hasonló esetekben.

Ablatio

Megkülönböztethetünk termális és kémiai ablatiót. Az eljárások lényege, hogy sebészeti feltárás nélkül percutan behatolással localis szövetroncsolás idézhető elő fizikai vagy kémiai úton. A beavatkozások, illetve az okozott laesiók kiterjedésének a követése MR-képalkotással történik. Mindkét módszert elsősorban lokális daganatterápiára használják.

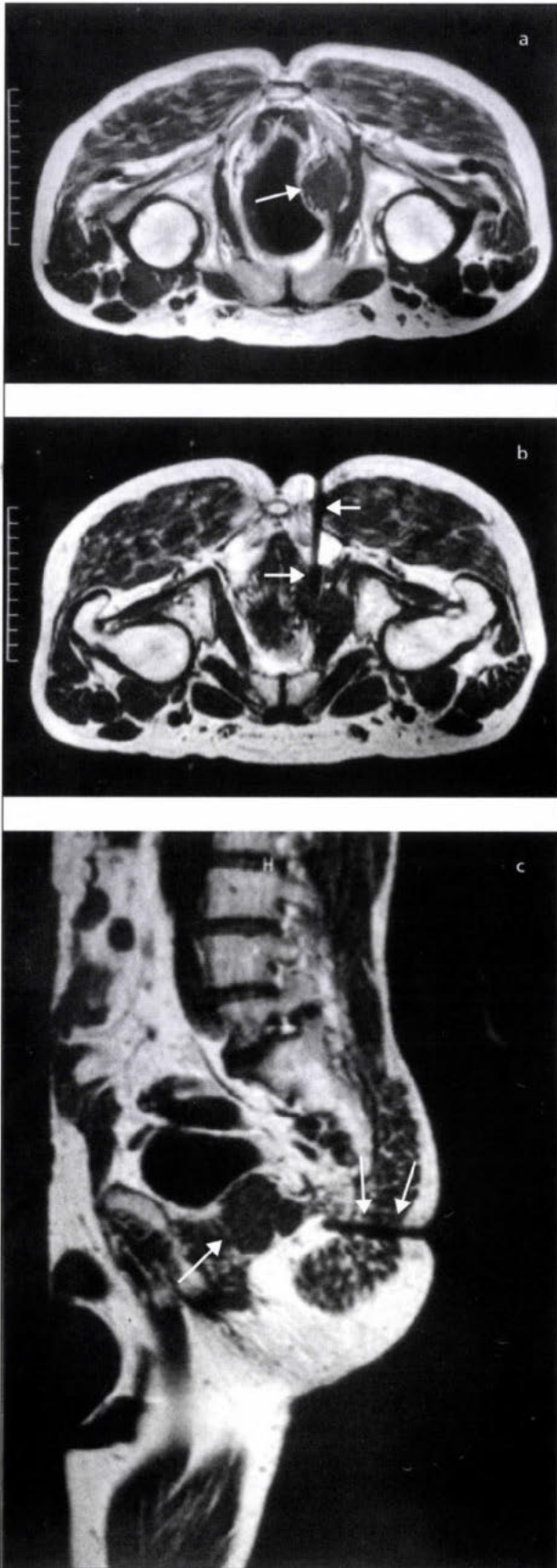
Termális ablatio (cryoablatio, interstitialis lézer-fotokoaguláció, radiofrekvenciás, ultrahang-fókuszált).

A hagyományos hőterápiánál nincs szükség képi ellenőrzésre a beavatkozás ideje alatt, mert a daganatos sejtek az enyhe hypertermiára (43–45 °C) a normális sejteknél kifejezettebben érzékenyek. A termális ablatióknál a daganatba percutan juttatott eszközökkel vagy fókuszált UH-hullámokkal lokálisan nagy hőhatást érnek el (60–80 °C), mely nonspecifikusan roncsolja a sejteket koagulációs nekrozist okozva (15). Az MR-vezérlés az ép szövetek megkímélése miatt fontos. A hőmérséklet-érzékeny MR-szekvenciákkal a lokális hőhatás jól megfigyelhető (1). Lézerablatióknál vékony optikai szálon keresztül történik a lézernyaláb bevezetése a daganatos szövetbe (2). Az ultrahang-fókuszált ablatiónál különböző lencséken és akusztikai felületeken keresztül a kívánt pontba fókuszálják az UH-hullámokat, mely lokálisan nagy hőleadást okoz, destruálva a környező sejteket (3). A módszer hátránya, hogy nagy akusztikai impedanciájú területek mögötti tumor kezelésére nem alkalmazhatók (csont, tüdő), továbbá az eljárás nagyon időigényes. Az eljárás klinikai felhasználása még kísérleti stádiumban van (7).

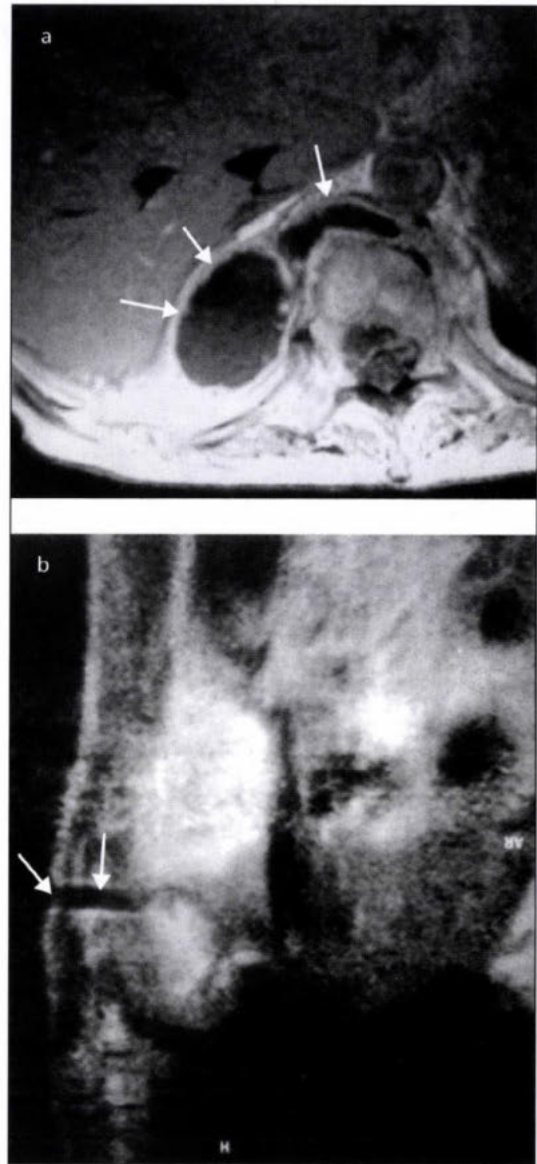
Kémiai ablatio (intraarteriás kemoterápia, percutan etanolinjekció, percutan sclerotisatio, genterápia).

A kémiai ablatio során a daganatot roncsoló hatású anyagok bejuttatása MR-képalkotás segítségével történik. Májmetasztázisok, hepatomák percutan etanolos kezelésénél az interstitiumba bejutó etanol az MR-képeken láthatóvá tehető, így a beavatkozás könnyen követhető (7). Percutan sclerotisatióknál a mélyebben fekvő sclerotisálandó elváltozások (cysták, vascularis malformációk) elérésénél lehet szükség MR-vezérlésre, valamint a sclerotisatiohoz felhasznált vegyületek hatásának monitorozására (10).

Kutatások tárgyát képezi még az intratumorális genterápia, mely intravascularis katéteres úton vagy direkt percutan befecskendezéssel juttatja el a 'gyógyító' géneket különböző vektorok segítségével a tumorsejtekhez lokálisan. A genetikai anyaghoz vagy hordozóhoz kötött paramagnetikus kelátok, egyéb jelzőanyagok (például mikrobuborékok) segítségével a befecskendezés az MR számára láthatóvá tehető, a későbbi szöveti változások a képalkotással jól detektálhatók (17).



1. ábra: A musculus obturator internus melletti jobb oldali terime MR-vezérelt aspirációs cytologiai mintavétele
A cytologia eredménye: hám eredetű malignus elváltozás (metastasis)



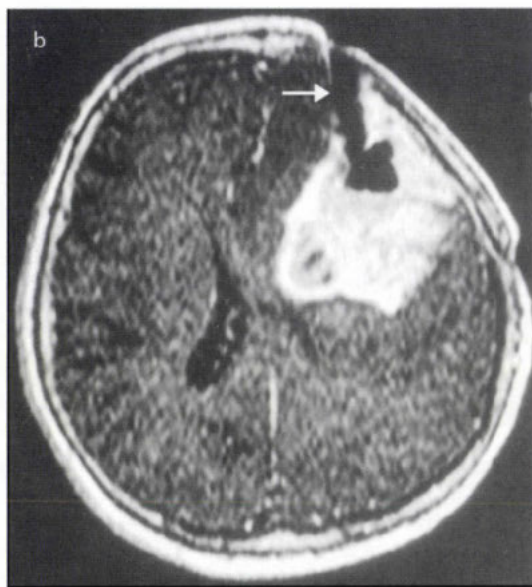
2. ábra: Többrekeszes paravertebrális tályog MR-vezérelt punctiója
a. Az intervenció előtt készült képen jól megfigyelhető a kiterjedt tályog
b. A nyílak a punctió tű útját jelzik

1. táblázat: A Kaposvári Egyetem Diagnosztikai Intézetben elvégzett MR-vezérelt beavatkozások

MR-vezérelt intervenciók	
Aspirációs cytologia	5
Tályogpunctio	2
Intracranialis punctio	1
Összesen	8

Sebészeti és endoscopiás beavatkozások (discus hernia mikroterápia, percutan nephrostomia, interaktív sebészeti navigáció, virtuális endoszkópia, intravascularis beavatkozások).

Az MR-képalkotás felhasználása ezeken a területeken egyedülálló lehetőségeket ad az operatőr számára, ugyanis ezáltal képessé válik különböző felszínek, struktúrák



3. ábra: Intracranialis tumor MR-vezérelt transcranialis punctiója
Az oligodendroglioma cystosus része került leszívásra a beteg nyomásfokozódásos tüneteinek enyhítésére

mögé látni, az elváltozások háromdimenziós kiterjedését, helyzetét képes érzékelni a műtét közben is. A felsorolt intervenciós eljárások akkora területet ölelnek fel, melyek ismertetése meghaladná a közlemény keretét. Az egyes témákban az irodalomban közöltekre utalhatunk (5, 6, 7, 14, 15, 16).

Saját eredmények

A Kaposvári Egyetem Diagnosztikai Intézetben működő zárt 1,5 T térerősségű mágnesben (Siemens Somatom SP 63) eddig kezdeti jelleggel összesen 8 humán intervenciós beavatkozás történt (1. táblázat). A beavatkozást megelőzően különböző fizikai és biológiai fantomokon próbaszúrásokat végeztünk az intervenciós eszközök tesztelése, a vizsgálószekvenciák optimális beállítása és a humán beavatkozások technikai előkészítése céljából. A szekvencia-paraméterek szisztematikus változtatásával mérési sorozatokat készítettünk az MR kompatibilis tüvel készült fantomszúrásokról. A szekvencia-paraméterek

változtatásával összefüggésben elemeztük a tű okozta artefactum-képződés nagyságát és a tű lokalizálhatóságának pontosságát. Túl kicsi artefactum esetén nem ismerhető fel a tű, nem határozható meg a pontos tűhelyzet. Túl nagy műtermék esetén pedig nem tisztázható biztosan a megszűrni kívánt elváltozás és a tű pontos viszonya.

Az intervenciók során a képalkotásra T1 súlyozott SE és FLASH, valamint T2 súlyozott FLASH szekvenciákat alkalmaztunk. Az MR-vezérlés az intervenció lépéseinek utólagos kontrollját jelentette, tehát nem on-line módszerben készültek a beavatkozások, ami a zárt alagútszerű vizsgálóberendezés jellegéből adódott.

Öt alkalommal aspirációs cytologiai mintavétel történt 20 vagy 22 G méretű MR kompatibilis tüvel (EZ-EM, Westbury, NY). Négy kismedencei terime és egy retroperitonealis elváltozás aspiratiója történt. Ferde síkok segítségével, pontos szöveti ábrázolással a behatolás az MR alkalmazásával sikeres mintavételt biztosított. A cy-

tologiai minták utólag értékelhetőnek bizonyultak: 3 esetben hám jellegű malignus daganatsejteket, két esetben malignitásra negatív sejteket véleményezett a vizsgálat (1. ábra).

Két alkalommal tályogpunctio történt. Egyik esetben intraspinalisan és paravertebralisan elhelyezkedő (2. ábra), másik esetben a comb adductor izomcsoport körüli többrekeszes tályog került punctióra, majd leszívásra. Egy esetben transcranialis punctio történt: a beavatkozás során intracranialis tumor (oligodendroglioma) okozta nyomásfokozódás tüneteinek a csökkentése volt a cél palliatív jelleggel. A tumor cystosus része került leszívásra szövődménymentesen (3. ábra). Az intervenció után a beteg nyomásfokozódásos tünetei csökkentek.

Összegezés

Kezdeti tapasztalataink alapján elmondható, hogy az MR értékes eszköznek bizonyult az intervenciók irányításában. A tetszőleges síkú beállítások alkalmazása és a jó szöveti differenciálhatóság megkönnyítette a beavatkozások elvégzését.

Az MR-vezérelt és kontrollált intervenciók alkalmazásának elterjedése világszerte viszonylag lassú, mely több okra vezethető vissza. A módszer relatíve új, az intervenciók technikák és metodikák egy része még a fejlesztés, intenzív kutatás fázisában van. Az MR-vezérelt intervenciók a jövő technikájáról szólnak, melynek rutin klinikai alkalmazására is találunk azonban szép számmal példákat. Nehezíti a módszer elterjedését az MR intervenciók technika relatív bonyolultsága a hagyományos vizsgálórendszerekben (MR alagútban). Nyitott mágnesekben a beteghez való jobb hozzáférhetőséggel, real-time kontrollal többféle beavatkozás elvégezhető. Végül meg kell említeni az eljárások relatív magas költségeit.

Tekintve az MR-képalkotás nyújtotta egyedülálló lehetőségeket, a XXI. századra az MR-vezérelt és -kontrollált intervenciók és műtéti beavatkozások a gyakorló orvostudomány széles körben alkalmazott eljárásává kell, hogy váljanak.

IRODALOM: 1. Anzai, Y., Lufkin, R., Desalles, A. és mtsai: Preliminary experience with MR-guided thermal ablation of brain tumors. *AJNR*, 1995, 16, 49–52. – 2. Cholewa, D., Wacker, F., Roggan, A. és mtsai: Magnetic resonance imaging: controlled interstitial laser therapy in children with vascular malformations. *Lasers. Surg. Med.*, 1998, 23, 250–257. – 3. Cline, H. E., Hynynen, K., Watkins, R. D. és mtsai: A focused ultrasound system for MR imaging-guided tumor ablation. *Radiology*, 1995, 194, 731–737. – 4. Döler, W., Fischer, U., Metzger, I. és mtsai: Stereotactic add-on device for MR-guided biopsy of breast lesions. *Radiology*, 1996, 200, 863–864. – 5. Hagspiel, K. D., Kandarpa, K., Silverman, S. G.: Interactive MR-guided percutaneous nephrostomy. *J. Magn. Reson. Imaging*, 1998, 8, 1319–1322. – 6. Jolesz, F., Kikinis, R.: Új radiológiai módszerek sebészeti alkalmazása. *LAM*, 1996, 6.1. különszám – 7. Jolesz, F., Young, I. R.: Interventional MR: techniques and experience. Martin Dunitz, London, 1998. – 8. Kuhl, C. K., Elevelt, A., Leutner, C. C. és mtsai: Interventional breast MR imaging. clinical use of stereotactic localization and biopsy device. *Radiology*, 1997, 204, 667–675. – 9. Lee, M. H., Lufkin, R. B., Borges, A. és mtsai: MR-guided procedures using contemporaneous imaging frameless stereotaxis in an open configuration system. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1998, 22, 998–1005. – 10. Molitch, H. I., Unger, E. C., Witte, C. L. és mtsai: Percutaneous sclerotherapy of lymphangiomas. *Radiol.*, 1995, 194, 343–347. – 11. Müller, P., Stark, D., Simeone, J. és mtsai: MR-guided aspiration biopsy: needle design and clinical trials. *Radiol.*, 1986, 161, 605–609. – 12. Rofsky, N. M., Yang, B. M., Schlossberg, P. és mtsai: MR-guided needle aspiration biopsies of hepatic masses using a closed bore magnet. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1998, 22, 633–637. – 13. Schenk, J., Jolesz, F., Roemer, P. és mtsai: Superconducting open configuration MR imaging system for image guided therapy. *Radiol.*, 1995, 195, 801–804. – 14. Schwartz, R. B., Liangge, H., Terence, Z. és mtsai: Intraoperative MR imaging guidance for intracranial neurosurgery: experience with the first 200 cases. *Radiol.*, 1999, 211, 477–488. – 15. So, J. G., Hatout, G., Farahani, K. és mtsai: Interventional MRI. In *Advanced MR imaging*. Szerk.: Bradley, W. G., Bydder, G. M. Martin Dunitz, London, 1997, 291–308. old. – 16. Van der Weide, R., Zuiderveld, K. J., Bakker, C. J. és mtsai: Image guidance of endovascular interventions on a clinical MR scanner. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 1998, 17, 779–785. – 17. Weissleder, R., Bogdanov, A., Zimmer, C. és mtsai: MR imaging of gene delivery. *Radiol.*, 1995, 197, 150–155. – 18. Wenokur, R., Andrews, J., Abeymayor, E. és mtsai: Magnetic resonance imaging-guided fine needle aspiration for the diagnosis of skull base lesions. *Skull. Base Surg.*, 1992, 2, 3–10.

(Repa Imre dr., Kaposvár, Guba S. u. 40. 7400)

Hálapénz Bizottság: Jelentés az orvosi hálapénzről

Helyzetelemzés és következtetések

Az egészségügyi miniszter számára készített jelentés teljes és hiteles szövege

Orvosi hálapénz: fél évszázada homályos háttérutalások övezik, aggályok, kifogások, követelések, óvó intések, figyelmeztetések, jogos és indokolatlan elvárások kíséretében. 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 forintba 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. Létfonosságú tehát a hálapénzrendszer jogi, közgazdasági, etikai és szociológiai természetének tárgyyszerű tisztázása, hogy legalább elméletileg nem támadható alapon kezdhessük meg az egyre kevésbé halasztható problémamegoldást.

Terjedelem: 176 oldal Ár: 980,- Ft

A könyv kapható a Springer-hálózat árusítóhelyein, megvásárolható és megrendelhető a kiadóban, levélben, faxon, e-mailen vagy telefonon.

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

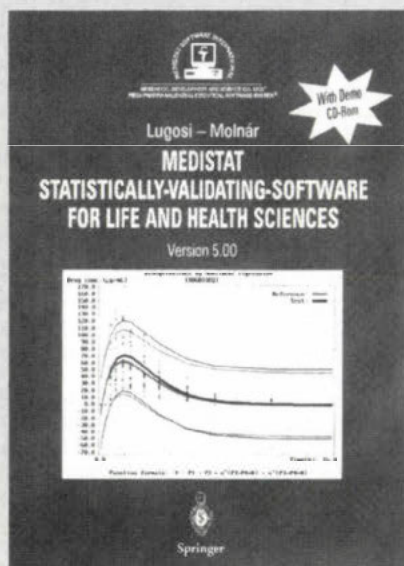
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

MEDISTAT

statisztikailag validáló szoftver



A klinikai vizsgálatok harmonizálását a tudomány és technika fejlődésének megfelelően fejlesztik és koordinálják az Európai Unióban. Az orvosi gyakorlatban alkalmazott diagnosztikus, terápiás és preventív készítmények klinikai vizsgálati adatait biostatistikai módszerekkel értékelik.

A MEDISTAT statisztikai validáló szoftver, amelynek szerzői Lugosi László dr. és Molnár Imre, megbízható alapot biztosít a pontos statisztikai elemzések és értékelések elvégzéséhez. Az élet- és egészségtudomány területén segíti a szakembereket kutató és gyakorlati munkájuk megvalósításában. A szoftver a kutatási, kísérleti és/vagy rutinvizsgálati adatok értékelésével egyidejűleg ellenőrzi a statisztikai modellekre megkövetelt validitási ismérvek teljesülését.

A húsz modulból felépített szoftver-rendszer az alábbi négy szakmai területen alkalmazható:

- ① az orvosbiológia, állatorvostan, gyógyszerkutatások, diagnosztikai tesztek, epidemiológiai tanulmányok és rutin orvosi vizsgálatok adatainak egzakt értékelése,
- ② a diagnosztikus, terápiás és preventív orvosi készítmények minőségellenőrzése a gyógyszerkönyvek, az ellenőrző és törzskönyvező hatóságok előírásai szerint, a biológiai vizsgálatok tervezése és

analízise, generikus gyógyszerkészítmények bioekvivalencia- és disszolúciós vizsgálatainak értékelése, biológiai készítmények vírus-inaktiválásának precíz analízise,

③ a különböző gyógyszerkönyvek által még nem harmonizált minőség-ellenőrzési módszerek közelítése, standardizálása,

④ a klinikai vizsgálatok tervezése és pontos értékelése.

A **Springer Tudományos Kiadó** és a **MEDISTAT-Software International** által közösen, angol és magyar nyelven megjelentetett könyv és a mellékletben megtalálható CD-ROM megismerteti a szoftver húsz moduljának és statisztikai modelljeinek struktúrájával és funkcióival, mintapéldákkal segíti a felhasználói alkalmazást.

A könyv és CD-ROM ára: 9900,- Ft

Kapható és megrendelhető a **Springer Tudományos Kiadónál**.



Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt. (nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Megrendelőlap
(OH 2000/35)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a MEDISTAT statisztikailag validáló szoftvert bemutató könyvet és CD-ROM-ot példányban, 9900,- Ft/pld. áron.

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címtettje:

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget a kiadó rám terheli. Elfogadom, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőit megillető kedvezmény erre a kiadványra nem vonatkozik.

.....
aláírás

A szemtengely-beállítódás időbeli lefolyása művi kancsal macskákban

Borostyánkői Zsolt dr.¹ és Sényi Katalin dr.²

Magyar Tudományos Akadémia – Semmelweis Egyetem, Budapest, Egyesült Kutatási Szervezet, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Neurobiológiai Kutatócsoport (igazgató: Hámori József dr.)¹

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Szemészeti Klinika (igazgató: Süveges Ildikó dr.)²

A diszkordáns binokuláris látás elterjedt állatkísérleti modellje a laminotómiával indukált strabismus. Mindeddig nem fordítottak elegendő figyelmet a strabismus kifejlődésére a posztoperatív periódusban, pedig ennek lefolyása jelentős mértékben érinti a látórendszer binokularitását. Kéthetes kismacskákban végzett egyoldali musculus rectus lateralis laminotomia után a szerzők Hirschberg-módszerrel és prizmával követték nyomon az esotropia kifejlődését egyhetes időközökkel. Az első posztoperatív hetekben az állatok még alternálva fixáltak. A második postnatalis hónap végére perzisztens esotropia ($+35 \pm 7\Delta$) alakult ki a macskákban. Az operációt követően a várt deviáns interokuláris tengelyállás nem pillanatszerűen lépett fel az állatokon, hanem meghatározott időbeli lefolyással fejlődött ki. Ezen patológiás folyamat emlékeztet nemcsak a macskák, hanem a főemlősök kicsinyeinek normál szemmozgás-kialakulására is. Ezek alapján a kísérleti állatokat – ahogyan a strabismosus betegeket is – a lehető legkorábban ajánlott korrigálni, ill. operálni, amikor még a látórendszer képes a kompenzációs/plasztikus változásokra.

Kulcsszavak: laminotomia, kancsalság, szenzitív periódus

Time-course of interocular alignment in artificially esotropic kittens. Strabismus induced by eye-muscle surgery is a widely accepted experimental model of discordant binocular vision. Up to now, no attention was paid to the progress of strabismus in the postsurgical period, although, the grade of the developing strabismus is strongly influenced by the loss of binocularity in the visual system. Following lateral rectus laminotomy of 2-week-old kittens, the Hirschberg method and prisms were used to assess interocular alignment. The angle of deviation was measured weekly. During the first post-operative weeks, cats fixated still alternally, while by the end of the second postnatal month, when compared to healthy controls, operated cats were unable to align their eyes parallelly. They also showed persistent esotropia ($+35 \pm 7\Delta$) that developed with a characteristic time-course. The interocular misalignment in artificially strabismic kittens develop gradually, and does not simply appear after the operation. The nature of this pathological process resembles the normal development of eye-movements in kittens, as well as in primate infants. Therefore, the surgery for strabismus in experimental animals at the earliest time point during the sensitive period are recommended, in order to provide ample time-window for the effective development of the "strabismic visual system".

Key words: laminotomy, squint, sensitive period

A binokuláris látás kialakulásának alapfeltétele a két szem tengelyének pontos összehangoltsága nemcsak az emberben, hanem más frontális szemű állatban is, mint például a majom vagy a macska. A rendellenes, ún. diszkordáns binokuláris látás (DBL) tanulmányozásának széles körben elterjedt állatmodellje a művi strabismus (6, 16), amely a látórendszerről jelentősen megnövekedett ismeretek és a kutatási módszerek fejlődése révén napjainkra ismét az érdeklődés homlokterébe került (2, 3, 4, 10, 11, 15).

Az emberi szemmozgások az első életév végére megközelítően kialakulnak, míg macskánál ez a 8. hétre tehető (13). A macska szemének optikai felépítéséből kifolyólag a felnőtt egyedek corneareflexe exotropiát tükröz,

mégis ekkor párhuzamos a két szemük vizuális tengelye (17). A kezdeti exotrop szakasz ($42\text{--}56\Delta$) után ez a fiziológias divergencia – amelynek értéke $-14\text{--}28\Delta$ között van – a 8. postnatalis hét végére fejlődik ki teljesen (12).

A macska látórendszerébe történő bizonyos sebészeti beavatkozások, például a látókéreg aspirációja, vagy a chiasma opticum átvágása, nem eredményeznek kancsalságot (12). A binokuláris szemhívlevarrás azonban konzekvens divergens strabismust okoz, míg az unilaterálisan végzett beavatkozás egyaránt kiválthat divergens, és konvergens kancsalságot is (12). A klinikumban gyakran megfigyelt, korai vakságon (első 1–2. életév) átesett csecsemőkön fellépő kancsalság esetei meglepően hasonlatosak ezen macskakísérletekhez. Az infantilis esotropia complex (IEC) tanulmányozásának a leghatékonyabb kísérleti állatmodellje a musculus rectus lateralis (MRL) laminotomia, ill. transsectio (6, 16), melyek permanens esotropiát eredményeznek. Eleddig csupán az eredményes állatmodellt használták a kancsalsággal kapcsolatos kísérletekhez és nem fordítottak kellő figyelmet

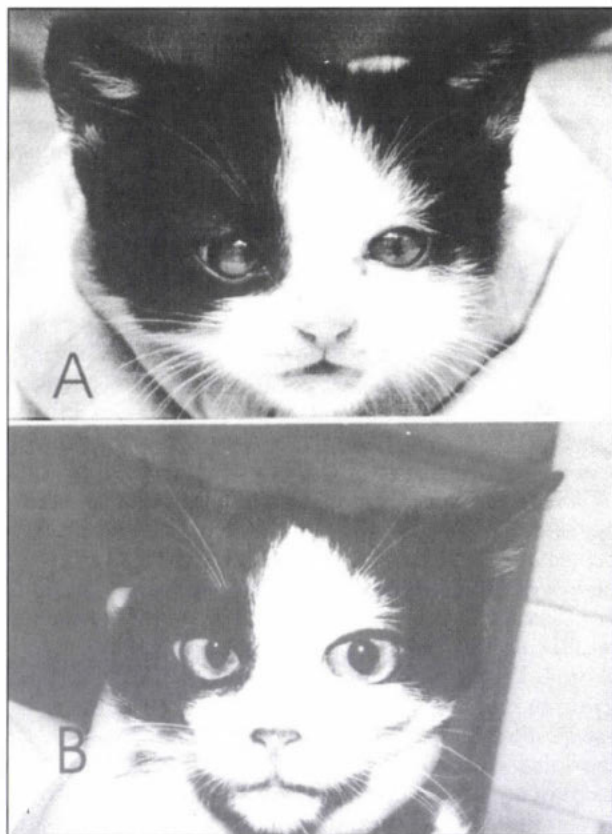
Rövidítések: Δ = hasábdioptria; DBL = diszkordáns binokuláris látás: amikor a funkcionálisan egyébként ép retinák nem identikus pontjaira vetül ugyanarról a pontról a kép, és így jön létre binokuláris látás; IEC = infantilis esotropia complex: a csecsemőkorban fellépő, a binokuláris látás kifejlődésével összefüggő összetett kancsalságok különböző formáinak gyűjtőneve; MRL = musculus rectus lateralis (oculi)

a posztoperatív periódusban lezajló változásokra. Ezért célunk a kismacskákon létrehozott kancsalság kialakulásának pontos időbeli leírása volt.

Módszerek

Szerzők a kísérletekben 5 kéthetes (P14) kismacskát (s1–5), ill. azonos almokból származó 4 kontroll-kismacskát (n1–5) használtak. Ketamin anaesthesia alatt (35 mg/kg im. Calypsol, Richter) jobb oldali laterális canthotomiát követően a conjunctivát leválasztották a scleráról és felkeresték az MRL tapadását. Az izmon laminotomiát végeztek, majd az izom transectióját is végrehajtották. Lokális antibiotikus kezelés (10 000 NE Penicillin, Biogal) után a conjunctivát nem, csak a szemhéjakat illesztették össze, ezzel megfelelően biztosították a későbbi tökéletes szemhéjzárást. A posztoperatív fájdalmat 0,4% Humacain (Human) szemcseppel enyhítették. Az állatkísérleteket az MTA-ETT etikai kódexének figyelembevételével végezték.

A kismacskák szemetengelyállásait Hirschberg-módszerrel és Berens-prizmasorral vizsgálták (9). Mindkét módszerrel ugyanazokat az értékeket mérték. A fixációt mindig a cornea centrális fényreflexéhez köthették. Macskáknál a szem optikai felépítése miatt (17) 1 mm különbség a cornealis reflexben 14° tengelyállás-eltérésnek felel meg. A szemállást a műtét utáni 4. posztoperatív hónapig heti gyakorisággal, utána pedig havonként vizsgálták, a



1. ábra: A kismacska (s5) a műtét után a bal, nem operált szemével fixált, míg a jobb, azaz a műtött szem esotrop pozíciót vesz fel (fent). Felnőttkorában ugyanúgy megmarad az esotropia, ahogyan a corneareflexből megállapítható (lent)

felnőtt állapotot jelentő 1 éves korig. A mért szögeket individuálisan, ill. a két kísérleti csoport átlagát a szórások feltüntetésével adják meg (4. ábra).

Eredmények

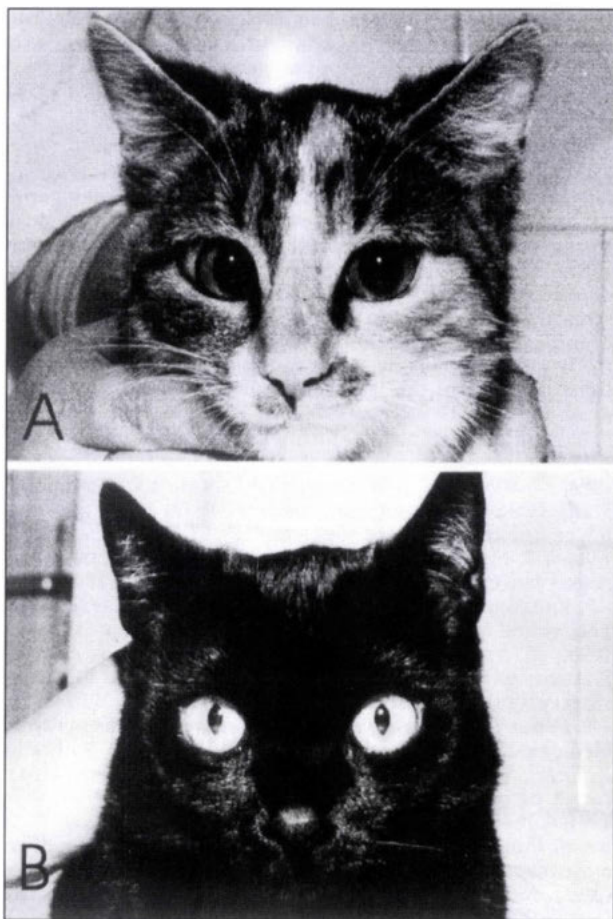
Az operációt követően a szemek pozíciója a 4–5. postnatalis hétig nem változott. Ekkor az állatok még mindkét szemükkel külön-külön egyaránt képesek voltak fixálni. Amikor az operált szem fixált, néhány másodperces párhuzamos szemállás után a nem operált szem temporális irányban kimozdult, azaz „túl”-divergált ($-49 \pm 7^\circ$), mialatt az operált szem tovább fixált (3. ábra). Az intakt szem fixálásakor az operált szem konvergens pozíciót vett fel ($+28 \pm 7^\circ$) (1a., 3. ábra). A 8. hétre az operált szemmel való fixálási képesség megszűnt és az intakt szem fixációjával egyidejűleg az operált szemek már azonnal esotrop pozíciót vettek fel (3. ábra), amelyet 1,5 éves korukig meg is tartottak (1b., 2a. ábra).

Az öt kancsallá operált kismacska közül (s1–5) egyik sem tudott exotrop tartományban maradni, bár esotropiájuk foka különböző volt (4. ábra). Ennek oka valószínűleg az operációk eltérő eredményességében és az individuális különbségekben keresendő. A kontrollállatok divergens strabismust mutattak ($-42 \pm 7^\circ$) a 8. postnatalis hétig, majd ezután egységesen felvették a macskákra jellemző $14\text{--}28^\circ$ fizioiógias exodeviáns interokuláris tengelyállást (2b., 4. ábra). A művi kancsal és a normál macskák szemetengelyállásai a 8. héttől kezdődően meggyőzően eltértek (4. ábra), és a 10 héttől kezdődően egészen 1,5 éves korukig nem változtak.

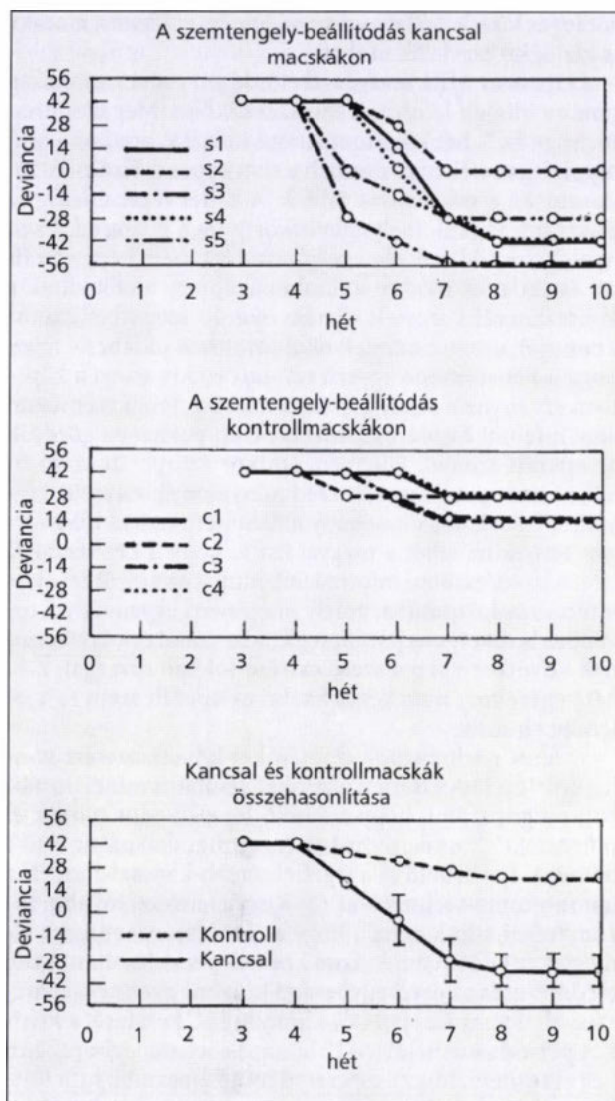
Mellékleletként megjegyzendő, hogy a felnőtt kancsal állatoknál sosem tapasztaltunk olyan fokú pupillomotorikát (miosist), mint amire a felnőtt kontrollmacskák képesek voltak (1., 2. ábra).

Megbeszélés

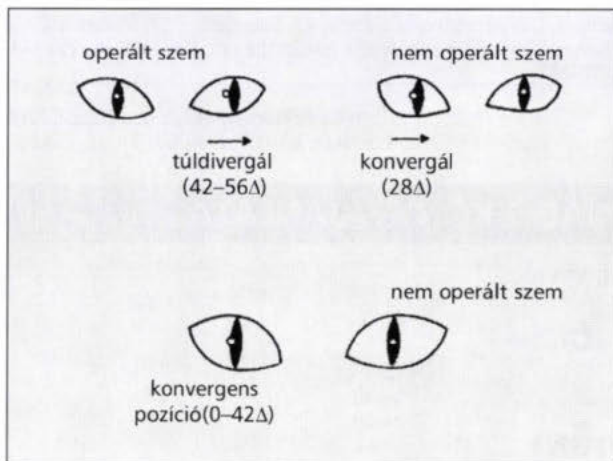
Az utóbbi évek kutatásai alapvetően átfomálták az IEC-ről alkotott elképzeléseket. A látórendszer fejlődésének vizsgálata során fény derült a látótér idegrendszeri reprezentációjának nasotemporalis eltérésére a retinában, a thalamusban és a látókéregben (13). A nasalis retinafélről származó optikus rostok előnnyel bírnak, mivel fejlődésük mind időben, mind intenzitásában megelőzi a temporálisakét. Tehát a fejlődés korai szakaszában (embernél kb. az első fél év) genetikusan beépített aszimmetriák jelennek, melyeket normális esetben kompenzálni tudunk, s így kezdeti aszimmetrikus periódusa után szimmetrikussá fejlődik látórendszerünk. A legújabb irodalmi adatok alapján, úgy tűnik, hogy a csecsemők nasalis látásra való folyamatos kényszerítettsége központi szerepet játszik az IEC patogenezisében. Eszerint a kérgi binokuláris kompenzáló mechanizmusok csecsemőkorai zavara (hypoxia, metabolikus zavarok, fertőzés) billenti ki a látórendszert egyensúlyából. Ezt követően az okulomotoros rendszer a veleszületett nasalis túlsúllyal programozódik és a kancsalság manifesztálódik. Ez diszkordáns binokuláris látást eredményez s az ebből fakadó anomális (eltérő) retinális bemenet visszajutva a látókéregbe zárja ezt a circulus vitiosust, és a kancsalság eredményes kompen-



2. ábra: Ezen az operált macskán (s2) figyelhető meg nagyobb fokú esotropia (fent), összehasonlításban egy kontroll macska fiziológiás exotropiájával. Mindkét esetben a bal szem fixált



4. ábra: A szemtengelyek kialakulásának időbeli követése 5 kancsal (fent) és 4 kontroll kismacskán (középputt). Az alsó ábra a két csoport átlagát mutatja a szórások feltüntetésével, melyen jól látható, hogy mennyire eltér a műtött állatok szemtengelyállása a kontrollokétól



3. ábra: A 8. postnatis hét előtt a kismacskák még az operált és a nem operált szemükkel egyaránt képesek fixálni. Amikor a műtött szem fixált, akkor a másik szem fokozatosan divergens pozíciót vett fel, melynek mértéke jóval meghaladja a fiziológiásat (fent, bal oldalt). Ellenben a nem operált szem fixációjakor a másik szem azonnal konvergens pozícióba lendül (felül, jobb oldalt). Fenőttkorban –ill. a 8. hét után– az állatok már csak a nem operált szemükkel képesek fixálni és a másik szemük esotrop pozícióban stabilizálódott (A corneareflexet kis fehér pont jelöli)

záció hiányában fennmarad (14). Macskákban a látórendszer kifejlődésének kritikus avagy szenzitív periódusa az élet első négy hetére, a szemmozgások kialakulásának ideje pedig az első 8 hétre tehető (13). A laminotomiát az első 3 héten belül szükséges elvégezni ahhoz, hogy a kancsalság okozta központi idegrendszeri elváltozásoknak, mint például a mozgáslátás elvesztése, a stereopsis-deficit és a különböző szemmozgásokban tapasztalható rendellenességek (7, 13) hatékony modelljét hozzuk létre.

Kísérleteink szerint a művi esotropia nem jelenik meg közvetlenül az MRL-laminotomia után, hanem meghatározott időbeli kifejlődést mutat. Ez jól korrelál a szemmozgások kialakulásáról alkotott elképzelésekkel, azaz a különböző szemmozgások, determinált életkorban, egymásra alapozódva jelennek meg. Ha ennek időbeli lefolyását figyeljük, akkor a macska látórendszerének, valamint szemmozgásainak fejlődése igencsak hasonlít a majomérra, ill. az emberére (2, 13). Kísérleteinkkel továbbá alátámasztjuk azt, hogy a binokularitás vizsgálatának nem el-

sődleges kísérleti állata a majom, hanem mellette a macska is kielégítő modellül szolgál.

Leírtuk az MRL átvágással előidézett művi kancsalság pontos időbeli lefolyását kismacskákban. Megállapítható, hogy az 5. hét kulcsfontosságú időszak, amikor a manipulált szemek már alternálva sem képesek fixálni és fokozatosan esodeviánsá válnak. A 8. hét végére pedig az esotropia rögzül, mely felnőttkorig meg is marad. Ezen nyolchetes időszak alatt még mindkét szem képes fixálni, és érdekes módon különbözőképpen viselkednek a kontralaterális szemek. A nem operált szem fixálásakor az operált szemre kifejtett okulomotoros parancs – azaz, hogy a két szemben egyező retinárészekre essen a kép – nem érvényesül az MRL hiánya miatt. A többi szemizom által kifejtett húzóerők pedig esotrop pozícióba gördítik az operált szemet. Ellenben, amikor az operált szem fixál, a nem operált szemre eredményesen érvényesül a divergens parancs, sőt néhány másodperc múlva túldivergál. Ennek az lehet a magyarázata, hogy a két szemből eltérő izomfeszülési információk jutnak az agytörzsi okulomotoros központba, amely megzavart egyensúllyal továbbra is divergens parancsot küld a szemizmoknak, minek következtében a szem extrém fokban divergál. A 8. hét végére már nem képes fixálni az operált szem és a jelenség elmúlik.

A fenti párhuzamok alapján két következtetést vonhatunk le. (1) A kísérleti állatokat ajánlatos minél korábban megoperálni, hogy a lehető legtöbb időt töltsék el műtve a kritikus periódusban (azaz macskáknál az első 4 hétben). Így érhető el a legerkényesebb kancsal-modell a laminotomia-technikával. (2) Kísérleteinkkel további bizonyítékát adjuk annak, hogy az időfaktor mennyire lényeges az emlős látórendszer kritikus periódusában. Ezen eredmény és az ezzel egybevágó kurrens gyermekszemészeti álláspont alapján (5), a humán IEC kezelését a kritikus perióduson belül (6–12 hónap) a lehető legkorábban kell elkezdni, hogy a csecsemő minél hosszabb időt töltsen el benne korrigált szemtengelyekkel. A legújabb fiziológiai eredmények szerint ugyanis, a korrigált szemtengelyekkel a kritikus perióduson belül eltöltött idő arányos a kifejlődő binokuláris funkciókkal (8).

Köszönetnyilvánítás: Köszönet illeti Weltsch Gabriellát és Deák Szilviát az állatokkal való odaadó foglalkozásért, ill. Nagy End-

rét, Kiss Józsefet és Magyar Tündét a fényképezésben nyújtott segítségükért és hasznos tanácsaikért. Szintén köszönet Görcs Tamás dr.-nak, Harkány Tibor dr.-nak és Herczeg Líviának a kézirat átnézéséért és javaslataikért. A munka az OTKA T 17282 támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Atkinson, J.: Development of optokinetic nystagmus in the human infant and monkey infant: an analogue to development in kittens. In *Developmental Neurobiology of Vision*. Szerk.: Freeman, R. D., NATO Advanced Study Institute Series, Plenum Press, New York. 1979, 277–287. old. – 2. Bourdet, C., Olivarria, J. F., Van Sluyters, R. C.: Distribution of visual callosal neurons in normal and strabismic cats. *J. Comp. Neurol.*, 1996, 366, 259–269. – 3. Chino, Y. M., Cheng, H., Smith III. E. L. és mtsai: Early discordant binocular vision disrupts signal transfer in the lateral geniculate nucleus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1994, 91, 6938–6942. – 4. Chino, Y. M., Smith III. E. L., Yoshida, K.: Binocular interactions in striate cortical neurons of cats reared with discordant visual inputs. *J. Neurosci.*, 1994, 14, 5050–5067. – 5. Congenital Esotropia Observational Study (CEOS) National Eye Institute, 1999, <http://www.nei.nih.gov/neitrials/script/studydtl.asp?ID=65>. – 6. Hubel, D. H., Wiesel, T. N.: Binocular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *J. Neurophysiol.*, 1965, 28, 1041–1059. – 7. Von Noorden, G. K.: Binocular Vision and Ocular Motility. Theory and Management of Strabismus. CV Mosby, St. Louis, 1990. – 8. Norcia, A. M., Hamer, R. D., Jampolsky, A. és mtsai: Plasticity of human motion processing mechanisms following surgery for infantile esotropia. *Vision Res.*, 1995, 35, 3279–3296. – 9. Fodor F., Péterfy P.: Szemészeti funkcionális vizsgálatok. Medicina Kiadó, Budapest. 1989. – 10. Roelfsema, P. R., König, P., Engel, A. K. és mtsai: Reduced synchronization in the visual cortex of cats with strabismic amblyopia. *Eur. J. Neurosci.*, 1994, 6, 1645–1655. – 11. Schmidt, K. E., Kim, D. S., Singer, W. és mtsai: Functional specificity of long-range intrinsic and interhemispheric connections in the visual cortex of strabismic cats. *J. Neurosci.*, 1997, 17, 5480–5492. – 12. Sherman, S. M.: Development of interocular alignment in cats. *Brain Res.*, 1972, 37, 187–203. – 13. Tychsen, L.: Binocular vision. In *Adler's Physiology of the Eye*. Szerk.: Hart, W. M., Mosby, St. Louis. 1992, 773–853. old. – 14. Tychsen, L., Lisberger, S. G.: Maldevelopment of visual motion processing in humans who had strabismus with onset in infancy. *J. Neurosci.*, 1986, 6, 2495. – 15. Tychsen, L., Burkhalter, A.: Nasotemporal asymmetries in VI: ocular dominance columns of infant, adult, and strabismic macaque monkeys. *J. Comp. Neurol.*, 1997, 388, 32–46. – 16. Van Sluyters, R. C., Levitt, F. B.: Experimental strabismus in the kitten. *J. Neurophysiol.*, 1980, 43, 686–699. – 17. Vakkur, G. J., Bishop, P. O.: The schematic eye in the cat. *Vision Res.*, 1963, 3, 357–381.

(Zsolt Borostyánköi dr., Düsseldorf,
Postfach 101007, D-40001 Deutschland)

A SPRINGER Tudományos Kiadó Könyvajánlata

Betegtájékoztató, egészségügyi ismeretterjesztő könyvek

Berta: Hogyan éljünk tüdőasztmával?

Hevesi: Mesék a cukorról

Lavicska K.: Napló betegeimnek

Makó-Szölőssy: Tanácsok vesebetegeknek

Romics-Fekete: Urológia mindenkinek

Szendei: Gyógyszer a családban

Takáts A.: Tudnivalók a gyomor- és nyombélfekélyről

JÖN!

Régi ár

Új ár

~~580.- Ft~~

350.- Ft

~~590.- Ft~~

410.- Ft

~~590.- Ft~~

410.- Ft

JÖN!

~~890.- Ft~~

620.- Ft

~~690.- Ft~~

480.- Ft

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levelezési cím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

Alkohológia

Alkohol és a gyermekek utasként, kerékpárosként vagy gyalogosként elszenvedett motoros közlekedési balesetei. Margolis, L. H., Foss, R. D., Tolbert, W. G. (School Publ. Health, Highway Safety Res. Center, Dept. Mather Child Health Univ. North Carolina, Chapel Hill.): JAMA, 2000, 283, 2245–2248.

Az alkohollal összefüggő motoros közlekedési baleseti halálozás az 1980-as években tetőzött, amikor az összes ilyen baleset közel 60%-ában állapították meg szerepét. Az azóta megtett intézkedések hatására – melyek közé a vezetők alkoholtilalmának korhatar-felemelése is tartozott – az arány 41%-ra csökkent. A Fatal Analysis Reporting System (FARS) adatai szerint 1991–1996 között 16 676 utasként, kerékpárosként vagy gyalogosként motoros jármű okozta halálos gyermek (16 éven aluli) balesetből 3310-ben (19,9%) állapították meg a vezető alkoholos állapotát. A gyermekek 4/5-e volt utas, 20,5%-ban volt az áldozat kerékpáros vagy gyalogos. Egy gépkocsi halálos balesetében 1148 ízben okozta az ittas vezető a gyermek halálát, két gépkocsi ütközésekor 1486 ízben a gyermeket szállító gépkocsi vezetője volt ittas. Összesen a gyermekhalálozások kétharmadában a gyermeket szállító gépkocsi vezetője alkoholos állapotban volt.

A hét év alatt a lényegében változatlan közlekedési gyermekhalálozás mellett az ittasággal összefüggő gyermekhalálozás aránya 21,5%-ról 17,8%-ra csökkent (100 ezer lakosra 1,03-ról 0,80-ra). Ezen belül a kerékpárosként vagy gyalogosként elütött gyermekek aránya a 6 év alatt csaknem felére csökkent.

A gyermekek között magasabb a fiúk aránya (54,6%), elsősorban gázolós balesetekben. Tizenkét éves korig több gyermek halt meg nők vezetete gépkocsiban, de 14–15 év között már az ittas vezetők 70%-a férfi volt. A halált okozó férfi vezetők közül 23,3% volt alkoholos állapotban, a nők közül 10%.

Bár 21 év alatt a vezetőnek tilos alkoholt fogyasztani, a 21 évesnél fiatalabb vezetők között csaknem ugyan-

olyan magas volt az ittasok aránya, mint idősebbekben. De míg férfiaknál a 21 évesnél fiatalabbak az összes ittas vezető férfi 35,3%-át tették ki, nőknél ez az arány 17,6%. Összesen a gyermekek utasbaleseteinek 30,3%-át olyan fiatal vezető okozta, akinek egyáltalán nem lett volna szabad alkoholt fogyasztani.

A 14–15 éves utasok halálának 62,6%-át okozta hozzá korban közelálló vezető. Különösen férfitartnerekkel utazó 14–15 éves lányok szenvedtek gyakrabban halálos balesetet.

Az összhálalozásnak a 6 év alatt bekövetkezett csökkenése ellenére a 14–15 évesek haláleseteinek magas aránya és a 21 évesnél fiatalabb vezetők gyakori alkoholos állapota további nevelési és intézkedési feladatokat jelent.

Kazár György dr.

I. szintű traumaközpontba felvett nők alkoholproblémái a nemek összehasonlítása alapján. Gentilello, L. M., Rivara, F. R., Donovan, D. M. és mtsai (Univ. Washington School Med., Dept. Surg. Pediatr. Psychology, Harborview Injury Prevent. Res. Center Univ. Washington; Alcohol Drug Abuse Inst. Seattle): J. Trauma, 2000, 31, 108–114.

A traumaosztályokon az alkoholproblémás esetek aránya meghaladja más (belgyógyászat, pszichiatria, ideggyógyászat) osztályokét. Így alkalmasnak látják szűrő- és megelőző programok végzésére. Bár a probléma a múltban elsősorban férfiakat érintett, különösen fiatal nőkre vonatkozóan emelkedett a nők aránya.

Ezért intézményük sérültjeinek anyagán végeztek nemek szerint összehasonlító vizsgálatot véralkoholszint (BAC) és szérums gamma-globulintranszpeptidat (GGT) alapján. A mentális állapotot is összehasonlították. Az alkoholabusust és -függőséget különböző módszerekkel vizsgálták. A 7394 sérült közül 3225-öt tudtak szűrni, a többi különböző okokból (fiatal kor, korai kibocsátás, halál stb.) miatt nem. A súlyos sérültek (ISS 9 felett) 86,6%-a volt szűrhető. Nemek szerint nem volt különbség a sérültek súlyossági szintjében. A sérültek 47%-a volt

pozitív, férfiakban lényegesen magasabb arányban (51,4%) mint nőkben (34,3%), a pozitívak között azonban a nőknél a problémák súlyosságában nem volt különbség a férfiaktól. Ugyanolyan súlyosságú alkoholfüggést mutattak ki, a májműködés zavara, depresszió, pszichés zavarok aránya még magasabb volt, mint férfiaknál. Jelentősen több fizikális, emocionális és szexuális abusust szenvedtek el otthoni erőszak következtében. A nők túlzott alkoholfogyasztása gyakran ennek a következménye.

Kazár György dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Mi az a figyelemdeficit/hiperaktivitás rendellenesség? Mercugliano, M. (The Children Seashore House, 3405 Civic Center Boulevard, Philadelphia, PA 19104, USA): Pediatr. Clin. N. Am., 1999, 46, 831.

A figyelemdeficit/hiperaktivitás rendellenességet (FDHR) jellemzi az életkornak nem megfelelő figyelem, impulzivitással és túlaktivitással, vagy azok nélkül. Ez funkcionális zavart okoz és nem lehet más elsődleges rendellenességnek tulajdonítani. A kórkép a gyermekkorban kezdődik és a felnőttkorban folytatódik. Tisztán magatartás szempontjából meghatározott rendellenesség, specifikus biológiai jelek nélkül.

FDHR a jelenlegi meghatározás szerint megfigyelhető magatartási kép: rövid figyelem, zaklatottság, impulzivitás és túlaktivitás. A kórképet először Still írta le 1902-ben, jellemzői: az agresszivitás, a dac, lobbanékonyág, gátlástalanság, korlátolt a kitartó figyelem, az önuralom deficitje. A szerző feltételezi a központi morális kontroll deficitjét, a magatartás szabályozásának egyéni korlátozottságát, a motiváció vagy gátlás megértésének hiányát.

1930–1950 között agyi inzultusra, fertőzésre, toxinokra, fejtraumára gondoltak, az agy homloklebenyének sérülésére. Először minimális agykárosodást, később minimális agyi diszfunkciót feltételeztek, mivel a kórelőzményben sérülés nem volt. A homloklebeny, különösen a praefrontalis kéreg és a strialis összeköttetések a legfontosabb neuroanatómiai végrehajtó funkciók.

A családi előfordulás inkább genetikai eredetre, mint szerzettre utal. Az FDHR a teljes testvérekben inkább észlelhető, mint a féltestvérekben és a monozygota ikrekben gyakrabban, mint a dizygotákban. Az örökletesség mellett még környezeti tényezők hatása is megfigyelhető. A monozygota ikrek között sem 100%-os az örökletesség. A környezeti tényezők, a biológiai és szociális faktorok nem egyformán hatnak. A toxinok, ólom, alkohol, nikotin képesek a FDHR tünetegyütteséhez hozzájárulni.

Fő tünetek a figyelem korlátozottsága, túlmotilitás vagy túlimpulzivitás, túlaktivitás, kisebb önértékelés, az interperszonális érintkezések nehézsége. A kórismét nehezíti a rendellenességre alkalmazható teszt, vagy jelek hiánya.

Jakobovits Antal dr.

Pubertas előtti gynaecomastia: ösztrogéntartalmú kenőcs indirekt hatása. Felner, E. L., White, P. C. (URL: <http://www.pediatrics.org/cgi>): *Pediatr.*, 2000, 105, 853.

A szerzők 3 fiúról számolnak be, akiket a Dallas' Endocrinology Center Children's Medical Centerben egy évig kísérték figyelemmel. Mind a 3 fiúnak gynaecomastiája volt és az ösztradiol szintje magas. Kettőnek a növekedése gyorsult, előrehaladott csontkorral. Mindegyik fiú anyja a helyi ösztrogénkészítmény használatát abbahagyta, 4 hónapon belül a gynaecomastia visszafejlődött és az ösztradiolszint normális lett.

A túlságos mennyiségű ösztrogénnek való indirekt kitétel gynaecomastiát okozhat a pubertas előtt, gyors növekedésváltozással és előrehaladott csontkorral. A Food and Drug Administration az Egyesült Államokban nem szabályozza a nem gyári kenőcsök ösztrogénkoncentrációját, ezért a szerzők azoknak az asszonyoknak, akik gyakran közeli kontaktusban vannak gyerekekkel, ajánlják más ösztrogénkezelési forma alkalmazását.

Jakobovits Antal dr.

Diagnosztikai kérdések

A hatperces gyaloglás-teszt értéke primer pulmonalis hipertenziós betegeken. Miyamoto, S. és mtsai (*Nat. Car-*

diovasc. Center, Osaka): *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000, 161, 487.

A jobb kamra kimerülésével halálhoz vezető PPH betegség korai jele az aerobkapacitás csökkenése, így, akiknél a káteterezés ellenjavallt, a spiroergometriás vizsgálat jó információt ad az állapotról. Az ennek kapcsán észlelt maximális oxigénfelvétel és a ventiláció-szén-dioxid-ürítési görbe a szívbetegség mortalitását előre jelzi – így van-e ez a PPH-ban is?

Negyvenhárom, átlag 37 éves beteg az echokardiográfia, jobbszívfélszűkítő káteterezés, 27 beteg a tünet határolta spiroergometria, catecholaminszint-mérés és mindegyiküknek a hatperces gyaloglás-teszt történt meg, 21 hónapos átlagos kísérés során ismételt. Tizenkét beteg halt meg. A nyugalmi paraméterek nem, csak a hatperces gyaloglástáv utalt a várható halálzásra: a 332 m alatti teljesítmény igen rossz jelnek bizonyult. A 6 perc alatt megtett táv szorosan korrelált az aerobkapacitással, az oxigénpulzussal és a VE- VCO₂ [*amely az „anaerob küszöb” egyik kritériuma, e betegségben a megnagyobbodott holtlér jelzője – Ref.*], de nem korrelált a pulmonalis nyomással vagy a többi nyugalmi paraméterrel.

A hatperces gyaloglástáv igen hasznos, független paraméter a PPH betegség állapotának megítélésében is.

Apor Péter dr.

Endokrinológia

Acromegalia. Chatterjee, T. és mtsai (Department Medizin, Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Inselspital, Bern, Svájc): *Schweiz. Med. Wschr.*, 1999, 129, 896.

A 29 éves nőbetegnek az utolsó öt évben fokozatosan durvultak el az arcvonásai, orra, álla, nyelve megnőtt, carpal-tunnel-szindróma fejlődött ki, fokozott mértékben izzadt és másodlagosan amenorrhoeás lett. Nagyobb cipőkre lett szüksége, gyűrűjét nem tudta hordani. A növekedési hormon szintje > 100 pmol/l (a normális 2,8–11,1). Az inzulinszerű növekedési faktor (IGF-1) 807 ng/ml (a normális 109–304). A prolactinszint emelkedett. A hypophysisben 3 cm-es macroadenomát mutattak ki, amit transzphenoidalis-transnasalisán in to-to ex-

stirpáltak. A daganat eltávolítását indokolják a cardiovascularis zavarok és a colondaganatok keletkezésének veszélye.

Jakobovits Antal dr.

Az acromegaliás betegek menstruációs rendellenességei. Kaltsas, G. A. és mtsai (Grossman A. B.: Department of Endocrinology, St. Bartholomew's Hospital, London EC1A 7BE, Anglia): *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1999, 84, 2731–2735.

Az acromegalia krónikus multiszisztémás betegség. Gyakorisága 30–40 eset 1 millió lakosra. Viszonylag kevés adat van az acromegaliás betegek endokrin eltéréseire 15–41 éves életkor között, ezért szerzők 47, ebbe a kategóriába tartozó beteg adatait tekintették át. Az acromegalia diagnózisa a klinikai tüneteken, a növekedési hormon túltermelésén és a gonadotrop hormon szintjének elnyomásán alapult. A 47 beteg közül 9-nek (19%) a menstruációja normális és 38-nak (81%) rendellenes volt: oligomenorrhoea 7 (15%), amenorrhoea 29 (62%) és polymenorrhoea 2 (4%) esetben fordult elő. Az amenorrhoeás betegeknek az LH-alapvonal és a GnRH-stimulált LH- és FSH-szintje alacsonyabb volt, mint az oligomenorrhoeásoké vagy a normális ciklusúaké.

A menstruációs rendellenességek a különböző beteganyagokban 40–84%-ban fordultak elő, szerzők anyagában gyakran társultak hirsutizmussal. Az amenorrhoeás vagy oligomenorrhoeás betegeknek nagy a daganata, ösztrogén-, továbbá teljes vagy részleges gonadotropin deficitjük van, hyperprolactinaemiával vagy anélkül. Az acromegaliás betegek 30–40%-ának hyperprolactinaemiája van, ami a patogenezishez köthető, vagy előidézve vagy hozzájárulva a további gonadotropin-deficithez. A hyperprolactinaemia a menstruációs abnormalitások fő okának tűnik. Némelyik oligomenorrhoeás vagy normális ciklusú nő is a polycystás petefészek-szindróma klinikai és biokémiai jellegzetességeit mutatja. A növekedési hormon fokozott szintje önmaga is okozhatja a hyperandrogenismus tüneteit az acromegaliás nőkben direkt vagy az indukált hyperinsulinaemián keresztül.

Jakobovits Antal dr.

Az acromegalia jelenlegi kezelésének vezérfonala. Melmed, S. és mtsai (Cedars-Sinai Medical Center, 8700 Beverly Boulevard, Room B-131. Los Angeles, CA 90048-1865, USA): J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, 83, 2646–2652.

Az acromegalia idült növekedési hormon-hypersecretio, jóindulatú hypophysisenoma következményeként. A betegek IGF-1 (inzulinszerű növekedési faktor) szintje emelkedett. A lokálisan produkált IGF-1 jelentős autokrin és parakrin hatást fejt ki. A daganat maga pedig nyomást gyakorolhat a látóidegre, a chiasmára, koponyaidég-károsodást, fejfájást, hydrocephalust és hypopituitarismust idézhet elő. A leggyakoribb halálokok: a cardiovascularis és respirációs komplikációk.

Az acromegaliát jellemzi a folyamatos kozmetikai alakvesztés és szisztémás szervi manifesztációk, az arthropathia, neuropathia és cardiomyopathia. Az arcvonások durvulnak, túlzott kéz- és láb-növekedés és lágyrész-hypertrophia alakulhat ki. További jellegzetességek a fokozott izzadás, golyva, osteoarthritis, carpal-tunnel-szindróma, fáradtság, látási rendellenességek, colonpolypok, aluszékonyosság, reproduktív rendellenességek, cardiovascularis betegség (pangásos szívéltelenség, arrhythmia, hypertensio). Kevés betegnek van meg az összes tünete, de a többségnek megvannak az acralis elváltozásai, az arthralgiája, a fokozott izzadás és testi gyengeség.

A kezelés lehetőségei: gyógyszeresek (somatostatin-analógok vagy dopamin-agonisták), valamint a besugárzás. Ezek a leghatásosabbak a sebészeti kezeléssel párhuzamosan végezve.

A somatostatin endogén molekula, amely különböző élettani hatást fejt ki, beleértve a növekedési hormonszekréció-gátlást. Az octreotid legalább 40-szer hatásosabb mint a somatostatin. A felezési ideje a szérumban az injekció után közel 2 óra.

A dopamin-agonisták (bromocriptin és pergolid) a hypophysis 2 (D_2) típusú receptoraihoz kötődnek, némelyik acromegaliás betegben elnyomják a növekedési hormonszekréciót. A bromocriptin számos mellékhatást, perifériás vasospasmust (ergotismust) vált ki és nem normalizálja a növekedési hormon vagy az IGF-1 szintjét.

A besugárzás gyakran vezet abnormális hypothalamo-hypophyseális

funkcióhoz, hypothyreoidismushoz, gonadysfunctióhoz, néha látászavarhoz és agykárosodáshoz.

A kezelés első vonala a transsphe-noidalis eltávolítás, különösen micro-vagy macroadenoma esetén, a sinus cavernosus inváziója nélkül. Tapasztalt idegsebész eredményei elérik a 70%-ot. Ha műtét után még jelentősen magas a növekedési hormonszint, octreotid-kezelést kell végezni.

Jakobovits Antal dr.

Hypophysisadenomák Svédországban 1958 és 1991 között: gyakoriság, túlélés és halálozás. Nilsson, B. és mtsai (Bengtsson B-0197.: Research Center for Endocrinology and Metabolism, Sahlgrenska University Hospital, SE 41345 Göteborg, Svédország): J. Clin. Endocrinol. Metab., 2000, 85, 1420–1425.

A szerzők 2279 (1010 férfi és 1269 nő) hypophysisdaganatos beteg adatait tanulmányozták, amelyek az 1958 és 1991 közti évekből származtak. A kórisme megállapításakor a betegek átlagos életkora 52,3 (a férfiaké 53,8, a nőké 50,3) év volt. A nők képezték a betegek 44,3%-át. A hypophysisdaganatok gyakorisága a tanulmányozott időszakban szignifikánsan növekedett: 1958-ban 6/egymillió lakos és 1991-ben 11/egymillió. A gyakoriság 60–70 éves kor között volt a legnagyobb mindkét nemben. Az átlagos túlélés férfiakban 18,2 és nőkben 24,8 év. Összesen 842 (37%) beteg halt meg: 325 nő és 517 férfi. 346 beteg halál oka cardiovascularis és ezek közül 97-nek cerebrovascularis betegség volt. Az évenkénti gyakorisági növekedés magyarázható a javult kórismezés, műtéti technika lehetőségei és az orvosok nagyobb figyelmével a hypophysisbetegségek irányában. A betegek 80%-át operálták, ami arra utal, hogy a legtöbb daganat macroadenoma volt.

Jakobovits Antal dr.

A hypophysis kettős adenomája: somatotrop adenoma társulása gonadotrop adenomával. Syro, L. V. és mtsai (Kovács K.: Ct. Michael's Hospital, Department of Laboratory Medicine, Rm 101V, 30 Bond Street, To-

ronto, Ontario, M5B TW8, Kanada): J. Endocrinol. Invest., 2000, 23, 37–41.

Morfológiailag eltérő kettős vagy többes adenomák a hypophysisben ritkák, mind a műtéttel eltávolított, mind a boncolt hypophysisekben. Ezek lehetnek egymástól távol, amelyeket nem daganatos szövet választ el vagy egymáshoz közel, közös határral.

Szerzők betege 64 éves férfi, aki 5 éve acromegaliás. A mágneses rezonanciavizsgálat a sellában 10×15 mm méretű képletet mutatott ki. A növekedési hormonszint 15,6 ng/ml (a normális 0,00–2,0), a vér prolactin 7,2 ng/ml (a normális 1,6–18,0), az FSH 1,9 mU/ml (a normális 0,4–3,7), az LH 9,0 mU/ml (a normális 1,8–9,0). A daganatot transsphe-noidalisán eltávolították. A műtét után 2,5 évvel recidívának nincs jele.

Szövettanilag két daganat volt felismerhető szoros közelségben. Nem voltak tokba zártak és nem volt elválasztó kötőszöveti határ köztük. Morfológiailag jelentős különbség volt látható. Az egyik daganat PAS-negatív, acidophil adenoma, a másik chromophob enyhén bazofil szolid adenoma, PAS-pozitív citoplazmájú sejtekkel. Az immunfestés β FSH erős generalizált immunreaktivitást mutatott. Egyes elszórt sejtek citoplazmális immunpozitivitást mutattak α és β LH-ra.

Valószínű, hogy egy gonadotrop és egy somatotrop sejt daganatosan transzformálódott és egymástól függetlenül két szeparált monoklonális tumor keletkezett.

Jakobovits Antal dr.

Hypophysissebészet acromegaliában. Clayton, R. N. és mtsai (Keele University and North Staffordshire Hospital, Stoke on Trent ST4 7QB, Egyesült Királyság): Br. Med. J., 1999, 319, 588–589.

Az acromegalia kezelésének célja nemcsak a tünetek csillapítása, az élet minőségének javítása, a szövődmények megelőzése, hanem a fokozott (2–3-szoros) halálozás csökkentése a vascularis és respirációs betegségek és a colonrák miatt. Ez akkor érhető el, ha a növekedési hormonszintet sikerül 2,5 ng/ml alá csökkenteni. A transsphe-noidalis adenotomia a leggyorsabb mód erre. Több mint ezer beteg műtéti eredményeit hasonlították össze. A sellán belüli daganatok műtéti sike-

re 80%-os, de a sellán túl terjedőké csak 60%.

A műtét a sebész tapasztalatától függ. Manchesterben 73 beteget 9 sebész felváltva operált és a betegek 20%-ánál érték el 2,5 ng/ml-es növekedési hormonszintet. Hasonló volt a helyzet Birminghamben, ahol 8 sebész ért el 33%-os eredményt. Ezzel szemben Oxfordban, Newcastleban vagy a St. Bartholomew Hospitalban, ahol csak egy-egy sebész operált, az eredmény 42–56%-os volt. Birminghamban a műtési siker, amikor csak egy sebész operált, 33%-ról 64%-ra javult. A legjobb kezekben is előfordul azonban microadenomák esetén az esetek 15–20%-ában, macroadenomáknál pedig 40–50%-ban, hogy a növekedési hormont nem sikerül csökkenteni és további sugár-, gyógyszeres kezelés szükséges.

A szerző véleménye szerint Nagy-Britanniában 5 millió lakosra egy centrum elegendő, mivel évente 20–30 acromegaliás új beteg várható. Centrumként két sebész szükséges. Az Egyesült Királyságban 10 centrumnál nincs többre szükség.

Jakovovits Antal dr.

A hypophysisdaganatok kezelése. Bevan, J. S. (Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen AB25 2ZN, Skócia): Br. Med. J., 1999, 318, 1226–1227.

A prolactinoma kezelése, bármekkora is, gyógyszeres, dopamin-agonistával. Nagy daganat a chiasma nyomásával szükségessé teszi a műtési dekompresziót és sugárkezelést. A hypopituitarismus standard kezelési módja hydrocortisonnal, thyroxinnal és nemi szteroidokkal történik. A kezelés azonban komplikált. Némelyik betegben jelentős hyperprolactinaemia van, amit azonban nem a prolactinoma, hanem funkció nélküli hypophysisadenoma a kocsány nyomásával idéz elő. Az ilyen betegek inkább műtéttel kezelendők. Újabb gyógyszerek a cabergolin és quinagolid jelentős haladást jelentenek a dopamin-agonistákkal szemben.

A hypophysisbetegek ritkasága azt jelenti, hogy az endokrinológusok közül sok nem látott elegendő beteget és szerzett elegendő tapasztalatot, hogy egyedül felelősséggel kezeljen. A klinikai endokrinológusok együttműködése kívánatos a hypophysissebész

és radiotherapeutával. A központban képző, elsősorban mágneses rezonanciavizsgálat ajánlható. A műtétet mindig sebész specialista kell hogy végezze. Ez különösen fontos hormonálisan aktív tumoroknál, mint a Cushing-kór és acromegalia, amelyeknél a sebészi jártasság a siker lényegbevágó meghatározója. Az Egyesült Királyságban kimeneteli adatokból határozzák meg az elfogadható szaktudás megszerzéséhez szükséges műtési frekvenciát.

A szerző végül megemlíti, hogy a hypophysisbetegségek sok tünete nem specifikus. A betegek pszichológiai vagy pszichiátriai segítségre szorulhatnak.

Jakovovits Antal dr.

Hypophysisdaganat-nyilvántartás: új klinikai forrás. Drange, M. R. és mtsai (Melmed S.: Cedars-Sinai Medical Center, 8700 Beverly Boulevard, Room 2015, Los Angeles, CA 90048, USA): J. Clin. Endocrinol. Metab., 2000, 85, 168–174.

Boncolási anyagban közel 11%-ban fordulnak elő néma hypophysis-microadenomák. 1970–1980 között 100 ezer lakosra 0,5–0,7 hypophysisdaganat jutott, leggyakrabban a 15–44 éves nőkben fordult elő. A tüneteket a kompresszió, a túlságos hormonszekréció vagy éppen a hormonális kiesés képezi. A tumorok a kiinduló sejtek alapján osztályozhatók. A funkcionális daganatok egy vagy több hormont termelnek túlságos mennyiségben: a prolactint, növekedési hormont, ACTH-t, ritkán FSH-t, LH-t vagy TSH-t.

Szerzők intézetében 1982–1999 között a nyilvántartott betegek közel 3/4 részének macroadenomája volt, a 98 közül 76 klinikailag néma, a 168 acromegaliás közül 142 és a 92 prolactinomás közül 46. A néma daganatok és prolactinomás között a nők voltak többségben, az acromegaliások között viszont 51% férfi volt. A kórisme idején az acromegaliások zöme a 3. évtizedben, a prolactinomások a 4. évtizedben voltak, a néma daganatok pedig a 3. és 4. évtizedben szétszóródtak. A prolactint szecernáló daganatok leggyakrabban hypogonadalis tüneteket (70%), galactorrheát (49%) és fejfájást (46%) okoztak. Férfiakban a galactorrheoa csak 4%-ban fordult elő. A klinikailag nem funkcionáló-

nak mondott daganatok 17%-a acromegaliával és 68%-ban prolactinomával, galactorrheával társult. A gonadtengely FSH/LH közel minden esetben érintett volt. Az alkalmazott kezelési módok: műtét, besugárzás és gyógyszeres.

Az acromegaliás betegek 1/3-ában hyperprolactinaemia volt. Ez nem meglepő, mivel mind a növekedési hormont, mind a prolactint szecernáló sejtek közös őse a mammosomatotrop sejt. Az acromegaliás betegek közel 35%-ának volt prolactin és növekedési hormon hypersecretiója egyidejűleg. A hyperprolactinaemia magyarázhatja az FSH/LH-deficitet, mivel ismert, hogy a prolactin hypogonadotrop hypogonadismust okoz a gonadotrop szekréció megváltoztatásával.

A gyógyszeres kezelés a daganat zsugorodását idézi elő. A kezelés abbahagyása után a hyperprolactinaemia recidivál. A műtési beavatkozás nagymértékben az operátor tapasztalatától és ügyességétől függ. A betegek kevesebb, mint 40%-ánál biokémiai remisszió következik be. Acromegaliánál a sebészi beavatkozás után a remisszió 42–88%-os, gyógyszeres kezelésnél pedig inkomplett reszekció esetén 40–60%-os.

Jakovovits Antal dr.

Leptin és pubertás. Apter, D. (The Sexual Health Clinic, Family Federation of Finland, P. O. Box, 849, 00101 Helsinki, Finnország): Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes, 2000, 7, 57–64.

Az újabban felfedezett leptin az obesitas génjének produktuma. Gyorsan növekszik a kutatások száma, amelyek tisztázni igyekeznek a leptin szerepét a test összetételének és a reprodukciónak a szabályozásában. A pubertás kezdete közeli kapcsolatban van a gonadotropin kibocsátó hormon (GnRH) aktivitásának növekedésével, ami a gonadotropin és a nemi szteroidok szekréciójának növekedéséhez vezet. A tápláltság szerepe a pubertás időzítésében régóta vita tárgya. Frisch elmélete szerint a menarchét a zsír kritikus százalékanak elérése váltja ki és a menstruációs ciklusok fenntartásához minimális testzsírszint perzisztálása szükséges.

A leptinszint a zsírtömeg változásait követi, kövérekben magas, karcsú atlétákban alacsony. A leptin nagyobb mértékben függ össze a subcutan, mint

a zsigeri zsírszövettel. A nemi érés folyamán a szint lányokban tovább emelkedik, a fiúkban viszont csökken. A leptinszint lányokban előre jelzi a pubertás alatti zsírfelvételt. A kövér gyermekek 24 órás leptinkoncentrációja (29 ng/ml) nagyobb, mint a nem kövéreké (77 ng/ml). A leptin a keringésben nagy affinitással kötődik a fehérjékhez.

A leptin pulzatis módon, napi ritmusban szecernálódik. A koncentráció éjjel és 2 óra között a legnagyobb, reggel 8 és 10 óra között a legkisebb. Centrális pubertás praecox esetén a lányok leptinkoncentrációja enyhén magasabb, míg a fiúké nem emelkedett. A pubertás kezdetével való kapcsolata nem bizonyított.

Fiatal tornászok, akiknek kevés a testzsírtömegük, leptinértékük aránytalanul kicsi. Az ösztadiol növelni és a tesztoszteron csökkenteni látszik a leptinkoncentrációt.

Jakobovits Antal dr.

Haematologia

CD38 kapcsolódás gátolja a normális és leukaemiás myelopoiesist. Todisco, E. és mtsai (Departments of Hematology-Oncology and Pathology, St. Jude Children's Research Hospital, and University of Tennessee College of Medicine, Memphis, TN, USA and First Department of Internal Medicine, Kagawa Medical University, Japan): Blood, 2000, 95, 535.

A CD38 transzmembrán molekula, ami a lymphohaemopoeticus sejt differenciálódás alkalmával heterogén expresszióra képes; a legtöbb humán éretlen vérképző sejtben többvonalú differenciálódás során viszont nem, vagy csak minimális mennyiségű CD38-at lehet találni; ezzel szemben az elkötelezett myeloid és lymphoid progenitorok CD38-expressziója kifejezett, ami a sejtérés folyamán drámaian csökken. A lymphoid sejt vonalban a CD38-expresszió megint intenzív, aktivált lymphocyták és plazmasejtek révén.

Jelenleg nem tudják, hogy a CD38-expresszió ezen eltérései a sejt ciklusát vagy aktivációs állapotát tükrözik vagy mindössze a sejtnövekedésnek és differenciálódásnak a szabályozásáról van szó a sejtérés bizonyos stádiumában; utóbbi mellett szólna, hogy az éretlen leukaemiás sejtekben

a CD38 kapcsolódása specifikus antitestekkel gyors, de átmeneti növekvést vált ki a celluláris tirozin-kináz és a foszfatidil-inozitol 3-kináz aktivációjában a CD19 transzmembrán és az adaptor CBL (B-sejt progenitor) molekulával együtt. A CD38-ligáció másik effektusa növekedési stop és apoptózis normális és éretlen leukaemiás B-sejtekben, ha ezeket csontvelői stromasejtekkel tenyésztették együtt, azt a feltételezést támogatva, hogy funkcionális szerepük van a lymphohaemopoiesisben. A CD38-ligációval mediált sejteffektusokat mindeddig nem vizsgálták részletesen.

A szerzők megfigyelték, hogy a CD38-ligációval transzdukált jelzőrendszer valóban képes volt a CD34⁺ sejtek differenciálódását felfüggeszteni, ha együtt tenyésztették a csontvelőstromával. A szuppressziós effektust ugyancsak megfigyelték a betegből származó myeloid leukaemiás sejtekben és egér 32D sejt vonalban, ha a transzfekció humán CD38cDNA-val történt.

A vizsgálatok köldökzsinórvérben és egészséges donorok, valamint nem kezelt 7 akut myeloid leukaemiás betegen történtek.

Normális myeloid progenitor sejtek CD38-kapcsolódását vizsgálva kiderült, hogy a legérettebb sejtekben a myeloperoxidáz-expresszió roppant alacsony vagy éppen negatív, szemben a már differenciált sejtekével. A legérettebb 4. populációban CD13 és/vagy CD33 (myeloid marker) expressziót lehetett észlelni és hiányoztak a CD19 és glycophorin A (B-sejt és erythroid markerek) jelezve, hogy myeloid-asszociáltak.

Nonreaktív antitestekkel kapott sejtek aránya a 7 napos sejt kultúra után átlagosan 29,5%, CD38-ellenes antitestek esetében viszont lényegesen kisebb volt (-49,7%), mint a kontrollban. A sejtszámcsökkenés lényegesen különbözött az egyes sejt populációk különböző stádiumaiban, elsősorban a legérettebb 4-es populációban, mivel sem promyelocytákat, myelocytákat és metamyelocytákat nem tartalmaztak. Az átmeneti 3-as populációban, ideszámítva a granulocytákat és monocytákat, a sejtek 42%-át sikerült visszanyerni. Másik vizsgálatban a csontvelői CD34⁺ sejtek tenyésztését 13 napra megnyújtották. Az anti-CD38 jelenlétében a myeloperoxidáz-poz. CD14⁺ sejtek száma a kontroll 18,8%-ának felelt meg, ami azt jelenti, hogy a granul- és a monocyták rendkívül

szenzitívek a CD38-mediált gátlás iránt.

CD38-ligáció gátló effektusát stromasejtekkel végzett myeloid leukaemiás sejteken is megfigyelték. A CD38-expresszió 6 AML-s betegen elég heterogén volt, a 7.-ben pedig negatív. Anti-CD38 hatására a sejt kultúrában csak a sejtek negyedét nyerték vissza és hasonló, de kisebb mértékű reakciót találtak CD38-ellenes THB7 párhuzamos tenyészetekben. Ezzel szemben abban a betegben, akinek a leukaemiás sejtjei nem expresszáltak sem CD38-at, sem CD38-ellenes antitestet, egyik sem befolyásolta a reakciót. A sejtregeneráció gátlásának a mértéke nem volt közvetlen kapcsolatban a CD38-expresszió intenzitásával.

CD38-mediált sejtregeneráció-gátlást részben apoptózis indukál, amint az anti-CD38 sejt kultúrákban talált sejt magfragmentumok mutatták. Két nap elteltével lényegesen növekedett az Annexin V-vel jelzett hypodiploiditás, ami az apoptózis biztos jele. Egyesek azt javasolták, hogy a myeloid sejt vonalakban létrejövő CD38-mediált foszforilációhoz szimultán CD38-Fc0103RII receptor kapcsolódásra van szükség, ezért olyan párhuzamos vizsgálatokra került sor, melyekben THB7 F(ab')₂ fragmentum volt a sejt kultúrákban. Ez a reagens 5%-ban gátolta a sejtek visszanyerését, nemcsak a kontroll, hanem az AML-s esetekben is. Ezek szerint az Fc-receptor szignálra nincs szükség a CD38-mediált sejtszaporodás felfüggesztésében leukaemiás myeloblastokban. A leukaemiás regeneráció azokban a kultúrákban is csökkent, melyek THB7 Fab monomér-fragmenteket tartalmaztak.

Tovább vizsgálva a CD-kapcsolódást myeloid sejtekben, egér 32D sejt vonal transzfekciójára került sor, melyekből hiányzik a CD38-expresszió, humán CD38cDNA-val. Szelektált klónokban a sejt felszíni CD38-expresszió hasonló, vagy kifejezettebb volt, mint humán normális és éretlen leukaemiás myeloid sejtekben. Humán CD38-ligáció T16 v. THB7-el a CD38-al transzfektált 32D sejtek aggregációját váltotta ki, amit az összes vizsgált CD38 klónban megtaláltak, kivéve azokat a sejteket, ahol a transzfekció kizárólag vektorral történt. Ha a CD38-transzfektált 32D sejteket (3 különböző klón) anti-CD38-al együtt helyezték sejt kultúrába, a sejtregeneráció változó jellegűnek bizonyult és alig volt kisebb, mint a kontrollokban, ahol non-

reaktív antitesttel együtt történt a vizsgálat. Viszont, ha csontvelői stromasejtekkel együtt vizsgálták, akkor a sejtregeneráció kifejezetten csökkent CD38-ellenes antitest jelenlétében. Hasonló eredményt láttak THB7-el és F(ab')₂-vel, valamint az ellenanyag Fab fragmentjeivel.

A 32D sejtek akkor is életképesek, ha nem érintkeznek a stromával, és hogy direkt kontaktusra volt-e szükség, olyan sejtkultúrában végezték a vizsgálatokat, melyekben egy 0,4 µm-es mikroporózus membránnal a 32D-CD38 sejteket a stromától szeparálták, ami a ligációt gátolta. Ezen körülmények alkalmával a sejtregeneráció meghaladta a 68%-ot, ami azonos volt a párhuzamos kultúrákban talált 32D-CD38 CD38-ellenes tenyésztés alkalmával stroma nélkül. Mindebből az szűrhető le, hogy a reakcióért közvetlenül a stromasejtek felelősek és nem a stroma eredetű szolubilis faktorok okozzák.

A CD38⁺32D sejtek kapcsolódása végeredményben sejtaggregációt, tirozin-kináz-aktivitást és Ca⁺⁺-beáramlást eredményezett.

Összesítve az eredményeket kiderült, hogy CD38-ligáció kifejezetten gátolja a normális humán myeloid sejtek differenciálódását, ami a legszembetűnőbb a CD34⁺MPO⁺⁺ sejtpopulációban volt, mely fenotípusba a legtöbb promyelocita és myelocita tartozik és ebben szerepe van a mono- és granulocytáknak.

Korábbi vizsgálatok myeloid leukaemiás sejtvonalakkal arra utalnak, hogy a CD38-ellenes antitestek kiváltják a myeloid sejtek jelzőrendszerét, aminek eredményeképpen a CD38 molekula összekapcsolódik az Fc0103RII receptorokkal. A CD38-ellenes antitestek, melyeknek Fc része hiányzott, nem indukáltak mérhető tirozin-kináz-aktivitást, szemben az összes egyéb sejteffektusokkal az Ig molekula integritásától függetlenül; egyik feltételezés szerint a CD38-mediált tirozin-foszforiláció és a különböző sejteffektusok egymástól függetlenek. Az előbbihez CD38 és Fc-receptorok szimultán összekapcsolódására van szükség, az utóbbit viszont CD38-ligáció egymagában is kiválthatja.

Alternálva, az Fc rész enzimatisus eltávolításával a tirozin-kináz-aktivitás kifejezettebb lesz, amellel a többi sejteffektust is elindítja. Érdekes, de anti-CD38 monomer Fab fragmentumban is csökkentette a sejtregenerációt aggregációt váltva ki, amit éret-

len lymphoid sejtekben már ezelőtt is megfigyeltek.

Az eredmények ellentétesek azokkal, melyek szerint a myeloid sejtek és AML-s blast sejtek CD38-ligációja különböző mértékben fokozza a timidin-inkorporációt, a kolóniaképződést és a sejtszámot és nincs észrevehető effektusa a normális granulocyta-monocyta kolóniaképződésre. A normális vérképző sejteknek és primer leukaemiás sejteknek egyaránt olyan stromasejtvonalakra van szükségük, melyek biztosítják szaporodásukat *in vitro* is.

A CD38-al transzfektált 32D sejtekben igazolódott, hogy a CD38-ligáció gátolja a sejtregenerációt, ha a tenyésztés stromasejtek nélkül történik. Stromasejt eredetű szignalizáció megerősíti a szerzők előzetes vizsgálatait humán lymphoid leukaemiás sejtvonalakban. A reakciót tulajdonképpen a stromához történő adhézió okozza. Lymphocyták esetében a CD38-adhéziót az is mediálja, hogy hialuronsavat kötnek meg, ami nagy mennyiségben fordul elő a stromasejtréteg extracelluláris mátrixában corticosteroidok mellett. Úgy tűnik, hogy a leglényegesebb stroma eredetű faktorok az extracelluláris mátrixban halmozódnak fel vagy ezek felszínén expresszálódnak.

Végül a CD38 stromaelemekkel összekapcsolódva közvetlenül mediálja a jelrendszert, ami a myeloid sejtejlődés szuppressziójában éri el csúcspontját, és több hasonló effektust találtak éretlen B-lymphoid sejtekben is, ami azt jelentené, hogy a két sejtvonal jelzőrendszere közös. Ennek ellenére CD38 fiziológiás szerepe a vérképző sejtek korai differenciálódásában továbbra is talány, de a sejtszaporodás szuppressziójában és heterogén eloszlásában biztos szerepe van a csontvelői mikrokörnyezet vérképzésének a homeostasisában. Természetes CD38-ligandok képesek olyan folyamatokat kiváltani, mint CD38-ellenes monoklonális antitestek, de ezeket nem identifikálták. CD31 és hialuronsav képes CD38 megkötésére, de nem zár ki egyéb biokémiai vagy sejtreakciót *in vitro*.

A vizsgálatoknak viszont fontos gyakorlati jelentősége van. A humán normális és leukaemiás őssejt immunfenotípusa CD34⁺CD38⁻, mivel egyes sejtek növekedési potenciálja nagyobb, mint a CD38⁺ sejté. Mindezeket tudva, azt javasolják, hogy kisebb növekedési potenciállal bíró CD38⁺ sejteket – legalábbis részben –

CD38-ellenes antitestek képesek mediálni. Úgy tűnik, hogy szelektált növekedési populációval összehasonlítva olyan sejtekre van szükség, melyeknek nincs effektusa a sejtek szaporodására és növekedésére.

Bán András dr.

Neonatológia

A magzat születéskori adaptációjának élettana. Duncan, H. P. (Department of Paediatrics, Great Western Road, Gloucester GL1 3NN, Anglia): Curr. Paediatr., 1999, 9, 118.

Az élet első napjaiban az addig anyai keringéstől függő magzat drámai változásokon megy át. Az újszülött függetlenül lélegzik. Az oxigén a foetoplacentaris membránon csökkenő mértékben diffundál. A magzati haemoglobin α és β láncra elegendő oxigént biztosít a relatíve hypoxiás magzati környezetben. Az oxigénszint a magzat vérében lényegesen alacsonyabb: 20–55 Hgmm, a felnőttek 80–100 Hgmm-ével szemben. A felnőtt haemoglobin-produkció a terhesség 20. hetében kezdődik és folyamatosan növekszik.

A magzat keringési rendszeréből a szív által kilökött vérnek csak 13%-a jut a tüdő keringésébe, ami a növekedéshez elegendő. A keringésnek 2 véna shuntje van: a ductus venosus, foramen ovale és egy artériás shuntje: a ductus arteriosus. Ezek a shuntök és egyéb keringési módok biztosítják, hogy a központi idegrendszer és a szív-izomzat több oxigéndús vért kapjon. A ductus venosus shunt a köldökvénából a vena cava inferiort köti össze, kikerülve a májat, ezáltal megelőzi a máj oxigénhasználatát. A foramen ovale lehetővé teszi a vér direkt átjutását a tüdőartériából az aortába.

Az oxigéndús vér a leányból a köldökvénán keresztül a ductus venosuson át jut a vena cava inferiorba. A vena cava inferior vére a jobb pitvarba folyik, majd a foramen ovalén át a bal pitvarba. A bal kamra az aortába pumpálja a vért, ellátva a fejet és nyakat az oxigénnel lehető legjobban ellátott vérrel, ami az arteria carotisba és a koszorúerekbe kerül.

A méhben helyileg termelődik proszttaglandin és a relatív hypoxia tartja nyitva a ductus arteriosust, a tüdőerekben pedig szűkületet idéz elő. A vér perfundálja a tüdőt, majd a vena

pulmonalison át a bal pitvarba folyik vissza. Születés után a lépénnyből a vérellátás csökken, így a vérnyomás is a jobb szívfélben. A méhben a jobb szívfél dominált, de a nagysága csökken, ahogy a bal szívfél lesz a domináns.

A tüdő adaptációjához 3 változás szükséges: a tüdőfolyadék felszívódása, vasodilatatio és a megfelelő surfactant-productio. A légzés megindulását serkentik a perifériás és centrális kemoreceptorok.

A glikogén a májban, barna zsírban raktározódik, a tej pedig ellátja a korai energiaszükségletet. Az agy glükózfelhasználása elsődleges. Az elhúzódó hypoglykaemia neurológiai károsodást okoz, ami legjobban a szoptatással hárrítható el.

A vesék a terhesség 12. hetétől választanak ki vizeletet. Antenatalisan a vese véráramlása a szívből kiáramlott vér 2–4%-át teszi ki. A perfúzió első sorban a velőállomány nephronjait látja el.

A szopás és nyelés jól fejlett a világrajövetelkor. Kezdetben 5–6 szopás van nyelés előtt, később 20–30 szopás előzi meg a nyelést. A colostrum és az anyatej növekedést segítő és fertőzés elleni tényezői támogatják a gyomor-bél huzam érését.

Az endokrin rendszer működése a hüvelyi szülés és a császármetszés esetén különbözik. A kortizonszint hüvelyi szülés után magasabb.

Az anyatej IgG a lépénnyen keresztül jut a magzatba és az újszülöttet, csecsemőt 3–6 hónapig passzív immunitással látja el. A szekréciós IgA a születés után röviddel a légcső és emésztőrendszerben van jelen. A colostrum további IgA és fertőzéssel szembenes tényezőkkel látja el az újszülöttet. Az IgM-et antenatalisan produkálja a szervezet bizonyos fertőzésekkel szemben, megszületés után pedig minden immunoglobulint termel.

Az idegrendszer közvetlenül nem kell, hogy adaptálódjon. A világrajövetelkor a központi, a perifériás és az enterális idegrendszer éretlen. Az agy különösen sérülékeny a keringési, légzési, vagy anyagcsere-problémákkal szemben. A neuromigráció és myelinisatio a születéskor még nem komplett, ahhoz megfelelő nutricionalis és növekedési tényezőkre van szükség.

Jakovits Antal dr.

Szoptatás: távlatok 1999-ben. Haller, C. A., Simpser, E. (St. Mary's Hospital for Children, 29-01 216th Street, Bay-side, NY 11360, USA): Curr. Op. Pediatr., 1999, 11, 379–383.

A szoptatás a legjobb orvosi és pszichoszociális kilátásokat nyújtja. Ajánlatos a világrajövetel után azonnal szoptatni (már az első órában). Az ideális táplálás az élet első 6 hónapjában a szükségletnek megfelelő. Ez alatt a 6 hónap alatt csak a vasat és a D-vitamint kell válogatott esetekben pótolni. A 2–4. napon a testsúlyt és általános jóllétet kell vizsgálni. Az első év második felében vasban dús tömör ételt kell fokozatosan adni az anyatej mellé, de ajánlatos legalább 12 hónapig szoptatni és azután addig, amíg kölcsönösen kívánatos.

A szoptatás csökkenti a légúti betegségek előfordulását és időtartamát az első 6 hónapban. A kizárólag anyatejjel tápláltaknak jelentősen nagyobb a poliovírust semlegesítő antitestiterük, mint a tápszerekkel tápláltaknak. Az emberi tej zsírszemcséi glikoproteinek, mint a mucin és lactadherin, az Escherichia coli- és rotavírus-fertőzés ellen védenek. Ezek a glikoprotein szemcsék a koraszülötteket védik különösen a fertőzések ellen.

A korai tehéntejivás érzékennyé tehet a bovin szérumanitestekkel szemben, amelyek keresztreakcióban vannak a pancreasszigetsejt antigénnel. A hosszú láncú zsírsavak minden sejthártyának fontos összetevői, különösen a fejlődő retinában és az agy szürkeállományában. A HIV-fertőzött anyáknak nem ajánlott a szoptatás, kivéve, ha a csecsemő már fertőzött.

Azok a szoptató asszonyok, akik terhességek közti intervalluma relatíve rövid (< 18 hónap), nagyobb testsúlyt tartanak meg, mint akik terhességek közti intervalluma hosszabb. A gyermekgyógyász fontos szerepe a szoptatás előnyéről való meggyőzés.

Jakovits Antal dr.

A terhesség alatti tápszerhirdetés és hatása a szoptatásra. Howard, C. és mtsai (Department of Pediatrics, 1425 Portland Avenue, Rochester, NY 14621, USA): Obstet. Gynecol., 2000, 95, 296–303.

A szerzők 547 terhest tanulmányoztak, akik két oktatási csomagot kap-

tak a csecsemőtáplálási módokról. Mindkét csomag információkat tartalmazott a csecsemőszoptatásról és tápszerhasználatról, de hangsúlyozta a szoptatást, mint optimális csecsemőtáplálási módot. Az először terhesek bizonytalanabbak voltak, mint a multiparák a szoptatást illetően. A legtöbb multipara, aki a szoptatást választotta, már az első csecsemőjét is szoptatta.

Az Egyesült Államokban az új anyák 75%-a kezdeményezte a szoptatást és 50% szoptatta is a csecsemőjét 6 hónapig, 22% a szoptatást még 6 hónap után is folytatta. Azok asszonyok között, akik 2 héten belül abbahagyták a szoptatást, sokan a tápszermin-tacsomag hatása alatt voltak. A tápszer propagáló anyagok jelentősen befolyásolják a szoptatás abbahagyását az első két héten. A szoptatás abbahagyására veszélyeztetettek a primiparák, az alacsony iskolázottságúak, a szülés után megbetegedettek.

Jakovits Antal dr.

Psychiatria

Multiplex kémiai szenzitivitás – valóban a környezet a felelős? Reid, S. (Department of Psychological Medicine, Guy's King's and St Thomas School of Medicine, Institute of Psychiatry, London, Nagy-Britannia): J. R. Soc. Med., 1999, 92, 616–619.

A multiplex kémiai szenzitivitás kórkép létezéséről több fórumon vita folyik. A kórkép széles körű nyilvánosságot kapott az utóbbi időben az Egyesült Államokban, nem utolsósorban a média révén. A kórképet nevezik környezeti, ökológiai betegségnek, továbbá „20. századi betegség”, „cerebrális allergia” és „szisztémás candidiasis”-ként is emlegetik. A kórkép jellegzetessége, hogy a fő tünetei, mint fáradtság, rossz közérzet, fejfájás, koncentráció és memóriazavarok, álmatlanság, szorongás, depresszió hátterében nincs objektív fizikai tünet, vagy kimutatható laboratóriumi elváltozás. A multiplex kémiai szenzitivitásban szenvedő betegek heterogén populációt alkotnak, melynek közös vonása, hogy a tünetek kialakulásáért külső ágenst tesznek felelőssé, amelyek a nem specifikus tüneteket okozzák.

Általánosan elfogadott kritériumok hiányában a betegség diagnosztizálá-

sához a következők szükségesek: identifikálható külső ágens, ami a tüneteket kiváltja; a tünetek több mint egy szervrendszer területén jelentkeznek; a tünetek a külső stimulusnak megfelelően változnak; különböző kémiai osztályba tartozó vegyületek alacsony dózisa is kiváltja, nincs objektív laboratóriumi eltérés, ami organikus elváltozásra utalna. Az epidemiológiai adatok alapján a betegség prevalenciáját 4–6%-ban adják meg a populációban, a nőkben előfordulási gyakorisága magasabb (70–80%). A betegek jellemzően iskolázottabbak az átlagpopulációnál és általában „fehér-galéros”, azaz szellemi munkát végeznek.

A betegség okait illetően felvetették immundiszreguláció, vagy az „olfactorius-hipotalamikus-limbikus” rendszer diszfunkcióját, azonban hiányoznak a meggyőző kísérleti adatok. A vizsgálatok másik iránya a pszichológiai tényezők felé fordult, kimutatták, hogy a multiplex kémiai szenzitivitásban szenvedők között gyakoribb a depresszió, szorongás, pánikbetegség, szomatiform zavarok gyakorisága. Természetesen ez nem feltétlenül jelent ok-okozati összefüggést – hiszen a betegek jó részénél nincs kimutatható patológiás pszichés tünet –, azonban befolyásolhatja a tünetek megjelenését és azok jelentőségét a beteg számára.

A kezelésben a kiváltó ágens elkerülése az egyik lehetőség, ami olyan extrém eljárásokhoz is vezetett, mint a „biztonságos szobák”, „ökológiai házak” kialakítása, amelyek mentesek mindenféle műanyag, vagy más szintetikus anyagtól, a beérkező levegő pedig nagymértékben szűrt. Kérdés persze, hogy az ilyen fokú szociális és egyéni depriváció mennyire jelent „gyógyult” állapotot. A betegség etiológiájának feltárása még várat magára, de jelen tudásunk alapján fontos a betegség hátterében lévő kóros, pszichés tüneteket feltérképeznünk és ennek alapján pszichoterápiás (relaxációs tréning, kognitív viselkedésterápia), vagy gyógyszeres kezelést (depresszió, szorongás) indítanunk, amely a betegek egy részében jelentős javulást okoz.

Berecz Roland dr.

A nefazodonnak, a pszichoterápia kognitív behaviour-analízis módszerének és a kettő kombinációjának összeha-

sonlítása a krónikus depresszió kezelése terén. Keller, M. B. és mtsai (Dept. of Psychiatry and Human Behaviour, Brown University, 345 Blackstone Blvd., Providence, RI 02906): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 1462–1470.

A gyakran fiatal életkorban kezdődő és onnantól élethosszig tartó, az egyén és társadalom számára súlyos terhet jelentő krónikus major depresszió az USA lakosságának legalább 3%-át érinti. Annak ellenére, hogy napjainkig számos tanulmány eredményei szólnak a modern antidepresszánsok hatékonysága mellett – lévén, hogy a pszichoterápiának az e betegségforma kezelésében való hatékonyságát bizonyító kontrollált klinikai vizsgálatok máig váratnak magukra – a gyógyszeres és pszichoterápia relatív hatásossága mind a mai napig nyitott kérdés. Még ha a pszichiáterek és az elsődleges egészségügyi ellátás orvosi számára összeállított útmutatók a farmako- és pszichoterápia kombinációban történő alkalmazását ajánlják is, arra nézve sincs meggyőző bizonyíték a kezünkben, hogy a kombináció meghaladja a külön gyógyszeres, ill. pszichoterápia hatékonyságát e kórforma kezelésében.

A kérdések megválaszolását célzó vizsgálatukat 12 egyetemi központi járóbeteg-ellátó egységeiben 1996. június és 1997. december között véletlenszerűen kiválasztott 1035 olyan páciens átszűrésével kezdték, akiknek életkora 18 és 75 év közötti volt, a krónikus major depresszió kritériumainak legalább 2 évre visszamenően megfeleltek, az alapvizsgálatok időszakában a 24 fokozatú Hamilton-skálán mért pontszámuk meghaladta a 20-at (tehát klinikailag szignifikáns volt depressziójuk). Számos szempont figyelembevételével, a vizsgáltak körét 681 nem pszichotikus páciensre szűkítették. Ezek 1/3-a nefazodont (max. 600 mg/nap) kapott, 1/3-a – a kifejezetten a krónikus major depresszió kezelésére kifejlesztett – kognitív behaviour-analízis módszer szerinti pszichoterápiában részesült (16–20 alkalommal), míg a további 1/3-nál a kettő kombinációban történő alkalmazására került sor a 12 hetes ambuláns kezelés folyamán. Remisszióba kerültek tekintették azt a páciens, aki a 10–12. hétre az osztályozó skálán már csupán 8 vagy az alatti pontot gyűjtött be, míg elégségesnek minősítették a terápiás választ, ha a kiinduló állapothoz

képest a páciens pontszáma legalább 50%-kal megkevesebedett, ill. (bizonyos körülmények fennforgása esetén) 15-re vagy az alá csökkent.

A vizsgálatba közvetlenül bevont 681 páciens közül elsődlegesen 662-nél váltak értékelhetővé a kezelési eredmények. E sokaság részét képezik azok is, akik bár nem teljesítették a teljes kezelési programot, de legalább 1 (utánkövetéses) orvosi vizit megvalósulásában közreműködőnek bizonyultak, miáltal az addigi terápia hatékonysága mérhetővé vált. E körben mind a nefazodon, mind a pszichoterápiás csoportban 48%-nak adódott a remisszióba kerültek és elégséges terápiás választ mutattak együttes számaránya, míg a kombinált kezelési csoportban ezek aránya 73%-ra rúgott. Azon 519 páciens körében pedig, akik a teljes kezelési programot teljesítették, a nefazodon-csoporténak 55, a pszichoterápiás csoporténak 52, a kombinált kezelésben részesült csoport tagjainak pedig 85%-a reagált elégségesen a terápiára, illetve került remisszióba.

A kezelés kezdeti stádiumában (annak első 4 hetében) a depressziót a nefazodon gyorsabban, a pszichoterápia lassabban (utóbbi a 12 hetes kezelésnek inkább csak a második felében) oldotta. A csak gyógyszeres, ill. csak pszichoterápia hatásfoka a 12. hét végén egyenlőnek mutatkozott. Túl ezen: e terápiák egyenkénti hatékonysága közel megegyezett a más tanulmányokban leírt, a sertralin-(52%), imipramin-(51%) és desipramin-terápia hasonló időtartam alatt mutatott hatékonyságával.

[Ref.: A vizsgálatban a megannyi placebokontroll és kettősvak vizsgálat során a major depresszió rövid távú kezelésében és relapszusprevenciójában egyaránt sikeresnek talált nefazodonnak a Bristol-Myers Squibb által előállított válfaját, a Serzone-t alkalmazták. Az egész vizsgálatot a Bristol-Myers Squibb támogatásával végezték – e körülményekről is tudomást szerezhettünk a cikkből.]

Az, hogy a kombinált kezelés hatásfoka a legkifejezettebbé a kezelési időszak végére vált, arra enged következtetni, hogy a gyógyszeres és pszichoterápia együttes alkalmazása során azok hatása egymástól inkább függetlenül érvényesül, semmint hogy a hatásfokozódás a szinergizmus jelenségével lenne magyarázható.

Eredményeik értékelhetőségének némely korlátjáról is szót ejtenek – ki téve például placebokontroll hiányára, vagy arra a körülményre, hogy „természetesen” ők se voltak képesek kiküszöbölni (ti. a pszichoterápiában (is) részesültek vonatkozásában) se a páciens, se a terapeuta szubjektumból eredő buktatókat. Végeredményként leszögeznek, hogy a farmako- (nefazodon-) és pszichoterápia kognitív behaviour-analízis módszerének kombinációja szignifikánsan hatékonyabb a krónikus major depresszió kezelésében, mint azok külön-külön.

Péter Árpád dr.

Pszichés betegek az ökomedicinában. Röttgers, H. R. (Amt für Gesundheit und Umweltmedizin, Verden/Aller, Németország): Dt. Ärztebl., 2000, 97, A-835–840.

Sok páciens olyan panaszokkal keresi fel az orvost, amelyeket ökotényezők által okozottnak gondol, anélkül, hogy a leggondosabb vizsgálatokkal ez kimutatható is lenne. Ezek a panaszok és a vizsgálati leletek gyakran hypochonder és konverziós-neurotikus képek, néha pedig pszichózisnak felelnek meg. Objektív leletek hiányában azonban az ilyen pácienseket elutasítani azt jelenti, hogy ezzel rendszerint kiszolgáltatottnak a paramedikális struktúrák sikerrel kecsegtető ajánlatainak, vagy pedig hasonló szerkezetű szubkultúráknak. Ugyanígy káros az orvos részéről, minden kritika nélkül átvenni, ill. jóváhagyni a beteg által barkácsolt betegségmodellt; emiatt sok beteg nem kerülhet megfelelő pszichiátriai kezelésre. Körülbelül ez lenne a rezüméje az ismertetendő írásnak. Részleteire azonban érdemes odafigyelni.

A környezeti noxák okozta lehetséges betegségek kivizsgálására és tanulmányozására ma már számos, erre a célra létesített intézet működik és *Umweltmedizin* – azaz *ökomedicina* néven ma mint szuperspecializáció is megszerezhető; van neki szabályzata, tankönyve... és minden, ami kell. [Ref.: *A dolgok mai állása szerint, csak éppen valódi páciensekben mutatkozik hiány.*]

Az egyetemi klinikák ökomedicinális, interdiszciplinális ambulanciáinak tapasztalata szerint elmondható, hogy csak egy kisebb számú páciens

esetében sikerül a panaszokat valamilyen, bizonyítható mód károsító tényező számlájára írni. Az itt jelentkezők többsége panaszainak okaként toxikus vagy fizikális károsító tényező nem igazolható. A legtöbben a következő panaszokkal keresik fel az ökomedicina ambulanciáját: fáradtság, csökkent koncentráció képesség, törés eddigi teljesítőképeségükben (legyen az fizikai vagy szellemi), paraesthesiák vagy szubjektíve fokozottnak megítélt hajhullás. Amint látható, mindezen panaszok nem jellegzetesek s így egyetlen specifikus ártalomhoz sem kapcsolhatók. Miről lehet hát szó?

A károsított környezet, mint projekciós felület. Nem utolsósorban, éppen a médiák áldásos/áldatlan tevékenységének köszönhetően, tényként fogadható el, hogy úgy a pszichésen egészségesek, mint a betegek által meg- és átélt, veszélyeztetett, vagy károsított környezet egyre inkább az érdeklődés központjába nyomul. Nem vitathatók például a csernobili reaktor katasztrófája, olajszállítók hajótörése, vegyi üzemekből kiszabaduló mérgező anyagok, a talajvízben kimutatott többszörös szennyeződés, amit olyan feltételezett tényezők egészítenek ki, mint elektroszmog, vízerek és földszüggárzás; [Ref.: *Ezen utóbbiak a német hiedelmi világ sajtóságtos tartozékai.*] utóbbiak pedig, mint nem befolyásolható kategóriák avatkoznak be az individuum szubjektív észlelési folyamatába, azzal az irdatlanul káros következménnyel, hogy mint alattomos, nem érzékelhető, de kétségtelenül jelenlévőként elfogadott káros tényezők, legyenek alacsony sugárzások, amalgamtömés Hg-ja, az általuk okozott kár aránytalanul nagy. Az érzékszervek általi *nem-érezkelhetőség* és a *nem-befolyásolhatóság* a környezeti veszélyek szubjektív meg-, illetve átélési síkján a modern civilizációs veszélyeket a premodern kor emberének hiedelmi világát kitöltő szellemek, magyarázhatatlan jelenségek és befolyásolhatatlan természetfeletti erők kategóriájára degradálta. Így jön létre bizonyos fóbiások és funkcionális zavarokban szenvedők, kauzalitásra sóvárgók vagy szorongások kínozták hypochonderek számára, félelmük és eszméletlenségük exteriorizálására a környezet, mint ideális projekciós felület. Ezen túlmenően pedig kényszerképzetese és rögeszmék témája.

Phobia akkor tételezhető fel, ha egy meghatározott noxiával szemben tar-

tós félelem és elkerülő viselkedés tapasztalható; ilyen noxa lehet a levegő emelkedett ózonértéke, például hyperreactiv bronchusnál; de ide sorolható a cancerphobia és a 80-as évek formaldehid-hisztériája is.

Rögeszméről akkor beszélhetünk, ha valaki tántoríthatatlanul kitart környezetete számára nem követhető/értelmezhető meggyőződése mellett. De maga a rögeszmés gondolkodása – ellentétben a schizophreniáéval – a rögeszme tárgyán túlmenően (ami eléggé körülhatárolt), nem zavart. A rögeszme kialakulása pszichodinamikai vizsgálattal levezethető lehet. Ha házastárs vagy közeli rokon veszi át egy első személy rögeszméjét, akkor *indukált* vagy *szimbiotikus* („folie à deux”) rögeszméről beszélünk. Ehhez pedig a következő érdekes kazuisztika.

Hatvanéves nyugdíjas háziorvosa sürgetésére pszichiátriai klinikát keres fel, miután többszöri ökomedicinai, belgyógyászati és pszichoszomatikus vizsgálatok eredménytelenek voltak. Kifejezett szimbiotikus rögeszme derült ki: a feleség meg van győződve arról, hogy fokozott hajhullásának oka a macskájánál évekkal azelőtt alkalmazott bolhairtó szer. Panaszairól és azok környezeti hátteréről nagy visszhangot keltő beszámolókat jelentet meg a kerületi sajtóban, majd kétes „ökolabor” eredményeinek közzététele után sikerül az ügyet eljuttatni az Európa Parlament elé is. Rövidesen a férj teljesen magáévá teszi felesége panaszait s így tovább kettesben „szenvednek”.

A klinikán napi 2 mg Haloperidol adagolása során bekövetkezett a fennálló rögeszmétől való fokozatos eltávolodás. Majd maga a páciens közli, hogy régebbi „hitvestársi tevélységei” miatt, feleségével szemben most „abszolút lojalitás”-sal tartozik. Sikert a feleséget is kezelésbe venni, de azt megszakította; a férj pedig elbocsátása után újból visszaesett rögeszméjének világába, befolyásolhatatlanul.

Hypochondriás és szorongásos háttér mutatható ki tehát gyakran a környezeti tényezők számlájára írott panaszok esetében, de paranoid és akadémikuskodó személyek ugyancsak kitartóan lovagolnak reális vagy feltételezett környezet okozta károsodásokon.

A *nocebo-effektus*: a placebo mintájára született és azt jelenti, hogy magatartási és érzékelési, de valószínűleg autonóm-vegetatív (el)változások

is felléphetnek időben környezeti befolyások után, de minden toxikológiai vagy allergológiai kézzel fogható kauzalitás nélkül. Valószínű hasonló érvényes a CFS-re is (Chronic Fatigue Syndrome). Más a helyzet azonban a Sick-Building-szindrómában, ami a mai ismeretek szerint a nagy épületek klimatizálásának kedvezőtlen következménye s megfelelő intézkedésekre megszűnik.

Ezekkel a páciensekkel való bánásmóddal kapcsolatosan nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy az ökomedicina ambulanciáján megforduló és a modern laborvizsgálatok alapján nem konfirmált eseteket *magukra hagyva*, a paramedicina és sarlatánok hálójában akadnak fenn.

Ugyancsak káros, ha a kezelőorvos magáévá teszi az ilyen páciensek által előadott betegségmodellt, ami meg gondolatlan és megalapozatlan betegségfogalmakhoz vezet (például Multiple Chemical Sensitivity).

Funkcionális panaszokat toxikus okokra visszavezetni, nos ... erre egy drasztikus példa.

Ötvenöt éves gimnáziumi tanár, csigolyaműtét utáni krónikus panaszait tanártársaival állandó konfliktusok tetézik – ideiglenesen nyugdíjazták. Éppen repülővel tér haza szabadságról s nyomban felkeresi háziorvosát, akinek álmatlanságról és koncentrációs zavarról panaszkodik és kéri, hogy utalja be egy „mérgeztelenítési” kezelésre, mivel: a repülőgépen az ülés tisztítására használt spray őt megmérgezte, így végérvényesen munkaképtelenné vált.

Előzményéből megtudható, hogy összes amalgámtömeseit eltávolították, majd utána komplexképző mérgeztelenítést végeztek, mert egy fogorvos és egy Heilpraktiker – [Ref.: *Laikus gyógyász!*] Hg-mérgezést állapítottak meg, és pedig akkori panaszai alapján: fejfájás, feszült lelkiállapot (miatt).

Háziorvosa egy ökomedicina címet is viselő fül-orr-gégészhez irányítja, aki minden további nélkül „mérgeztelenítő kúrára” egy magánklinikára irányítja, ahol aztán minden tökéletesen a páciens elképzeléseinek megfelelően történik: spéci koszt *salaktalanításra és mérgeztelenítésre*, valamint *detoxikáló* magas colonbeöntések.

A pszichodinamikai háttérben említést érdemel az évek óta lappangó látens összekülönbözés a nálánál sokkal fiatalabb, ugyancsak tanárnő-feleséggel; a szimptomákba való mene-

külés és a velük való további foglalatosság megkíméli a fiatal feleséggel való konfrontációktól, amik a fokozottan mutakozó kognitív és testi leépüléséből adódnak. A feleség nagyon is támogatja a férj betegségmodelljét és a gyakori „mérgeztelenítő” kúrákat, mert így, ha időlegesen is, de megszabadul az egyre ingerlékenyebb és mogorvább férjtől.

Így áll előttünk egy olyan páciensanyag, amely végigjárt minden orvost, akinél elvégeztek minden vizsgálatot, hogy eljusson a paramedicina képviselőihez, akik pedig – (anyagi érdekeltségből fakadó) meggyőződésükből – kimondottan félelmet szítanak az iskola-medicina ellen, általában és a pszichiátria ellen, különösen.

Az ilyen páciensekkel való bánásmód tulajdonképpen az elmondottak alapján kézenfekvő lehet. Mert valakivel közölni bizonyos „normális” szérumértékeket, nos ezzel sem panaszokat nem lehet megszüntetni, sem nem jelentheti a minimálisan megkövetelhető betegellátást. A két jellegzetes esetismertetés pedig arra inthet, hogy az ökomedicinában a pszichiáter közreműködése gyakrabban szükséges, mint gondolnánk.

[Ref.: „A garázsomban egy tüzet okádó sárkány lakozik” – újságotam szomszédaimnak.

Miután kezdeti kétkedésüknél kíváncsiságuk messze erősebbnek bizonyult, mondták, hogy azt feltétlenül megnéznék. Kinyitottam hát garázsom ajtaját, ahol egy régi kerékpáron kívül más nyilván nem volt látható, mutatam csak úgy, egy irányba: „ott, né!” Kissé furcsállották ugyan, de mondtam, hogy láthatatlan. Erre az egyik azt mondja, hogy ilyen esetekben lisztet szokás (!) szórni a földre s akkor a nyomokat meglátni. Mondottam, hogy körös-körül repdes, tehát nyoma sem lehet. Pontosan ezekben az esetekben bevált az infravörös fénydetektor – mondja diadalmasan a technikus szomszéd. Az nem jó – vetettem közbe –, mivel a hidegvérű sárkány nem bocsájt ki hősugarat.

Ezután még megvitattunk néhány elgondolást s végül is, abban maradtunk, hogy a sárkány jelenlétét garázsomban tagadni nem lehetséges, már csak azért sem, hiszen én azt láttam! – Így az tényleg ott kell legyen. Amit ugyebár (meg)cáfolni, (le)tagadni nem lehet, az kell is létezzen.

Lenne azonban még egy magyarázat, nevezetesen: „valamiféle, igen

furcsa dolgok menn(t)ek végbe a fejemben.”

Mindez így olvasható, a neves amerikai Pulitzer-díjas publicista, Carl Sagan utolsó könyvében, „Der Drache in meiner Garage”, Knaur Verl. 2000. 212–213. old., amit az ijesztő mód elterjedt áltudományos és tévhitek ellen írt. Carl Sagan (1934–1996) az asztrológia és világrűrkutatás professzora, a Laboratory for Planetary Studies (Uni. Cornell) vezetője. A Planetary Society alapítója, a SETI-projekt (Search for Extraterrestrial Intelligence) munkatársa. Elnyerte a National Academy of Sciences legmagasabb kitüntetését, valamint a Pulitzer-díjat. Contact c. regényét Jodie Foster-*rel* filmrevitték.

Sapienti sat?]

Szöcs Károly dr.

Rehabilitáció

Újraértékelendő a szívbeteg rizikó-csoportosítása a rehabilitáció szempontjából. Bairey, N., Merz, C. és mtsai (Cedars-Sinay Med. Ctr., Los Angeles): JAMA, 2000, 283, 1476.

A tréning megállítja, olykor csökkenti a coronariastenosisok progresszióját, csökkenti a stresszre bekövetkező szívizom-perfúziós defektusokat, javítja az életminőséget, csökkenti a halálozást a coronaria-betegeken. A halálozás 25% körüli, az aszpriné 20%, a béta-blokkolóké 20%, az ACE-gátlóké 15%. A halálozás e csökkentése még a trombolízis és az agresszív revascularisatio bevezetése előtt bizonyosodott be, ezen újabb alcsoportokon ilyen tanulmány még nem került közlésre, így az 1995-ös rehabilitációs útmutató sem tesz különbséget, hanem minden szívbeteg számára javasolja a rehabilitációt.

Általában 2–6 héttel az esemény után, heti 3 alkalommal, EKG-val vagy anélkül, 6–12 hetes felügyelt edzésprogram javasolt, ezt követően a felügyelet lazul. Az ilyen programok biztonságosak, költséghatékonyak, hatékonyan javítják a teljesítőképességet.

E tények ellenére hangok szólnak a rehabilitáció csökkentése mellett. Az indítékuk az egészségügyi kiadásokkal szembeni financiaális nyomás, másrésről azon alcsoportok keresése lehet, amelyekben a leghatékonyabb a rehabilitáció. A rizikó szerinti alcsoportosítás (stratifikáció) a guideline-

ok közös fejezete, célja annak az eldöntése, hogy melyik beteg milyen szintű felügyelettel edzzen – s e téren fellelhető ellentmondás a javaslatokban. A komplikációk nagyobb része a kis rizikójú személyeken fordul elő – visszatekintő analízis szerint (J. Cardiopulm. Rehab., 1999, 19, 118–125.), a risk-stratifikáció tehát e szempontból nem bizonyult jónak. Az a jelenlegi dogma, hogy a legsúlyosabb beteg nyer legtovább a rehabilitációval. A túlélési és egyéb adatok azonban homogén, szélesen szóródó rizikójú betegekre vonatkoznak.

A mai, agresszív koleszterincsökkentő és egyéb kezelések is csökkentik a rizikót, másrészt a mai betegcsoport idősebb. Ezek mellett a tréningekkel kapcsolatos súlyos komplikációk aránya nem változott az 1980-as évektől. Ezek a rizikó-stratifikáció ellen szólnak, azt mutatják, hogy minden coronaria-betegnek hasznos az edzés. Szívmegeállás vagy reinfarktus 67 000 betegőrára esik egy, angina, dyspnoe, aritmia 320 betegőrára egy – tehát viszonylag biztonságos a felügyelt edzés. Vajon miért nem támogatják az egészségőrző szervezetek, a biztosítók jobban e programokat? Az adatok a felügyelt edzésekre vonatkoznak, az ezen kívüliekre nincsenek biztos statisztikák.

A halálozás 1/784 000 betegőrára a felügyelt edzésen, míg a kocogók körében 1/400 000 – a felügyelt edzés tehát biztonságosabb. Az edzés a betegség egyik olyan jellegzetességére hat kedvezően, amelyre nincs más panacea: a hirtelen halál esélyét csökkenti. Ennek mechanizmusát még nem ismerjük, de a kórházon kívüli hirtelen halál esélye 43%-kal csökkent azokon, akik edzésprogramban vesznek részt.

A betegek mintegy 20%-a részesül felügyelt programban, a programok hiánya és a földrajzi adottságok miatt. Az otthoni program, gyakori telefonellenőrzéssel is hatékony (Ann. Int. Med., 1994, 120, 721–729.). Az egészségügyi kiadások csökkentésére irányuló pénzügyi nyomás a rehabilitációs programok visszaszorulása irányába hat, akár a tartamuk 2–4 hetesre csökkentésével. Ez a tendencia nem helyes. Az elemzések bizonyították a rehabilitációs programok költséghatékonyságát azzal, hogy a kórházi felvételt és az egészségügyi kiadásokat csökkentik: a rehabilitációs program 9200 dollárba kerül megmentett életévenként, a hipertonia-kezelés 16 000 dollárba, a bypass-műtét 7900 dollár-

ba. A minimálisan 12 hetes edzésprogram 20–25%-kal csökkenti a mortalitást, 10 éven át mérhetően.

A jövő szívbeteg rehabilitációs programjai nem a rizikó-stratifikációval kell foglalkozzanak, hanem az intézményi és otthoni programok módosításával, kisköltségű, betegbarát, felügyelt edzést kell ajánljanak, hogy az USA-ban a 12 millió rehabilitációra alkalmas betegnek ne csupán a 20%-a kerüljön rehabilitációra.

[Ref.: Evidencia szinten bizonyított, hogy a stroke-prevencióban, a diabetesben az érkárosodások megelőzésében és a glükóztolerancia javításában, a COPD-ben a terhelhetőség javításában, a mindennapi pszichológiai zavarokban (depresszió, szorongás, stressz), a mindennapi „reumás” fájdalmaink megelőzésében és gyógyításában hatékony, veszélytelen és gazdaságos a rendszeres edzés. Tudományosan és gazdaságilag is indokolt lenne, hogy egészségőrző-javító koncepció szülessen e betegségek közös fellebbezésére. A tréningprogramok tekintetében sokkal több a közös vonás, mint a különbözőség. Ha ritkulunk, legalább legyünk kevésbé betegek.]

Apor Péter dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

Az immunrendszer regenerációja antiretrovirális terápiát követően: az opportunista betegségek vége? Powderly, W. G. és mtsai: JAMA, 1998, 280, 72–77.

A humán immundeficiencia vírussal (HIV) fertőzött betegek kezelésében az utóbbi két évben hatalmas változások történtek. A hatásos, kombinált antiretrovirális terápia eredményeképpen az új opportunista fertőzések incidenciája drámai csökkenést mutat; például a cytomegalovírus-retinitis és a disszeminált mycobacterium-infekciók esetében 75–80%-os redukción. A jelenség oka, hogy a HIV-1 proteázgátlókat tartalmazó antiretrovirális terápia a vírus indukálta immunológiai károsodásokat feltartóztatja, sőt minőségi és mennyiségi változások létrehozásával visszafordítja.

Relatív előrehaladott betegség esetén a kezelés első fázisában (a 3. hónap végéig) emelkedik mind a naiv, mind a memória CD4+ és CD8+T- és

a B-lymphocyták száma. Ezt egy második, lassú fázisú emelkedés követi a 3. hónaptól, mely főként a naiv CD4+ és CD8+ fenotípusokat érinti. Ezen mennyiségi változások mellett a gazdaszervezet immunválaszának minőségi javulása is hozzájárul az opportunista fertőzések hosszú távú remissziójának fennmaradásához. Mindezek eredményeképpen azon betegek-nél, akiknél a hosszú távú víruskontroll és ehhez kapcsolódóan a CD4+ szám emelkedése kimutatható, lehetségessé válhat a kemoprofilaxis felületesítése.

Az, hogy a teljes immunrestitúció létrejöhet-e, még nem világos, de biztosan nem várható minden betegnél. Ez utóbbi valószínűleg mind gazdaszervezet, mind vírusspecifikus faktorok és egyéb tényezők függvénye, például, hogy a betegség melyik fázisában kezdik el a kezelést és milyen kombinációt alkalmaznak.

Bizonyosnak látszik, hogy a hatásos antiretrovirális kezelés az opportunista infekciók legjobb profilaxisa, ennek ellenére ezek a megbetegedések nem szűnhetnek meg teljesen, mert a vírusreplikáció teljes kontrollja nem érhető el valamennyi betegnél.

Lieber Zsuzsa dr.

Szív- és keringési betegségek

Atípusos angina. Gimeno, J. R. és mtsai (Hospital Virgen de la Arrixca, Carretara de Murcia-Cartagena, El Palmar, Murcia, Spanyolország): Lancet, 2000, 355, 1966.

A 64 éves hipertenziós, elhízott nő szorító, a bal vállba és karba sugárzó praecordialis fájdalommal került kórházba 1997 májusában. A 15–20 percig tartó rohamok főleg éjjel és nyugalomban jelentkeztek, hányinger és izzadás kíséretében és spontán megszűntek.

A pulzusa szabályos, a vérnyomása 150/95 Hgmm. A szívhangok rendben, zöreje nincs. A mellkas-radiográfia a jobb hilus enyhe nagybodolását mutatta. A nyugalmi EKG sinusrhythmust észlelt. Az ST-T szegmenetekben nincs eltérés. A transthoracalis echokardiogram normális szisztolés funkciót jelzett.

A beteget instabil coronaria-szindróma miatt kezelték. A tünetek gyors

san megszüntek és atenolol, aspirin és szükség esetén nitroglycerin szedése mellett elbocsátották.

A következő évben gyakori, nitroglycerinre reagáló mellkasi fájdalmak voltak.

1998 augusztusában fokozódó panaszokkal került vissza. A szívkatéterezés a bal pitvar hátsó részében vascularis malformitást mutatott, amelyet a jobb coronaria látott el vérrel. A transoesophagealis echokardiográfia 20–30 mm sessilis, sima felszínű, az interatrialis septumhoz tapadó masszát jelzett a fossa ovalisban.

1999 márciusában sebészileg 40 × 30 × 16 mm nagyságú tumort távolítottak el a jobb pitvarból, amely szövettanilag myxomának megfelelő, bonyolult vascularis laesióknak bizonyult, nagy részben laza, myxoid szövettel és gócbokban gyulladásos beszűrődésekkel.

A beteget tünetmentesen engedték haza. 1999 decemberében panasza nincs, kezelést nem kap.

A myxoma a szív leggyakoribb, benignus, primer daganata. Már leírták a társulását atípusos mellkasi fájdalommal. Esetünkben az angina pectoris késleltette a diagnózist, amelyet csak a coronaria-angiographia tárt fel a koszorúerektől táplált, erősen vascularisált massa kimutatásával a bal pitvarban.

A myxoma vascularisatiója megmagyarázhatja a coronaria-steal-effektus okozta myocardialis ischaemiás rohamokat.

Kollár Lajos dr.

Digoxin, egyéb inotrop szerek, béta-blokkolók, antiarrhythmikus szerek és antithromboticumok használata a szívelégtelenség kezelésében. Gibbs, C. R. és mtsai (University Dept. of Medicine and the Dept. of Cardiology, City Hospital, Birmingham, Anglia): BMJ, 2000, 320, 495–498.

A szerzők cikkükben összefoglalják a krónikus szívelégtelenségben (CHF) alkalmazott néhány gyógyszer alkalmazási javallatait és korlátaikat, a legkorszerűbb, nagy betegcsoporton végzett gyógyszerterapeutikumok eredményei alapján.

Digoxin. Alkalmazásának leggyakoribb indikációját CHF-ben a pitvarfibrilláció képezi, a ventricularis frekvencia szabályozása és a kamratelődés javítása céljából. Megtartott sinusrhythmus esetén is indokolt adagolása, amennyiben

az optimálisan beállított diuretikumok és ACE-inhibitorok mellett is symptomaticus a beteg, vagy ha nagyfokú a kamradilatáció és ismételt hospitalizáció szükséges. Ezen esetekben a Digitalis Investigation Group Study alapján, úgy látszik, alkalmazása annál előnyösebb, minél nagyobb mértékű a bal kamra szisztolés funkciójának károsodása. Alkalmazásakor a következőket szükséges szem előtt tartani:

- nap fenntartó dózis általában: 0,125–0,375 mg,

- dóziscsökkentés lehet szükséges idős, vesekárosodott vagy digitális-koncentrációt növelő gyógyszert szedő betegeknél (amiodaron, verpamil),

- a terápiás szint (1,2–1,9 ng/l) monitorozása szükséges,

- monitorozni kell a se-K-ot és a vesefunkciós paramétereket,

- ügyelni kell a digoxintoxicitás tüneteire: hányinger, hányás, zavartság, látászavar, arrhythmia (junkcionális ritmus, pitvari tachycardia, kamrai tachycardia, AV-blokk),

- toxicitás esetén a se-K-szint normalizálása, béta-blokkolók, cholestyramin és digoxin-antitestek (Digibind) adagolása jön szóba.

Egyéb inotrop szerek. Nagy gyógyszerterapeutikumok egybehangzó eredményei alapján, úgy tűnik, hogy a jelenleg hozzáférhető inotrop szerek (xamoterol, dobutamin, ibopamin, amrinon, enoximon, milrinon) orális vagy intermittáló infúziós adagolása a tünetek csökkenése mellett a mortalitás jelentős növekedését okozza (elsősorban proarrhythmogen hatás miatt), így használatuk szívelégtelenség krónikus kezelésében nem javallt.

Béta-blokkolók. Bár hagyományosan kerülték a béta-blokkolók adagolását CHF-ben negatív inotrop hatásuk miatt, de a legújabb study-k megerősítik azt a tényt, hogy a diuretikumok és ACE-inhibitorok mellé adagolt béta-blokkolók (például metoprolol, bisoprolol) javítják a balkamra-funkciót és a túlélést, csökkentik a tüneteket és a hospitalizációk számát. Előnyös hatásait – mint például a myocardialis arrhythmia, ischaemia, valamint az infarctus és fibrosis veszélyének csökkenését – a csökkenő szimpatikus tónus, a béta-adrenerg receptor-szabályozás javulása és a javuló balkamra-funkció révén érik el. Különösen előnyösnek tűnik az alfa-blokkoló és vasodilatator hatással is bíró carvedilol (CIBIS-II study) adagolása eny-

he és közepesúlyos (NYHA I–II) esetekben.

Antithromboticus kezelés. CHF-s betegeknél megemelkedik a stroke és a thromboemboliás események előfordulása, különösen:

- nagyfokú kamra- és/vagy pitvar-dilatatio,

- súlyos kamrai dysfunctio,

- pitvarfibrilláció,

- mobilis kamrai thrombus

jelenléte esetén. E veszély csökkenthető warfarinkezeléssel, míg az aszpirinnek nincs kedvező hatása.

Antiarrhythmikus terápia. A tüneteket súlyosbító akut pitvarfibrilláció esetén igen fontos a sinusrhythmus helyreállítása és hosszú távú megtartása, ami leginkább amiodaronnal érhető el. Krónikus pitvarfibrillatio esetén a kamrafrekvencia kontrollálására digoxin és szükség esetén amiodaron adható. CHF-ben gyakori a kamrai ritmuszavarok okozta hirtelen halál, különösen rekuráló myocardialis ischaemia, hypokalaemia, hypomagnesaemia, digitális-intoxikáció, valamint antiarrhythmikus és antidepresszáns szerek szedése esetén. A CHF-STAT study igazolta, hogy az amiodaron csökkenti ezen betegeknél a hirtelen szívhalál előfordulását és a hospitalizációk számát. A figyelem újabban az implantálható cardioverter defibrillátorok felé fordult, bár szerepük pontos meghatározásához további vizsgálatok szükségesek.

Apor Astrid dr.

Sebészet

A gastroenteropancreaticus rendszer neuroendokrin daganatai. Diagnózis és sebészi terápia. Schürmann, G., Brüwer, M., Senniger, N. (Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Waldengustraße 223e 1. 48129 Münster, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 461–464.

A rendszer neuroendokrin tumorai az epithelialis sejtekből indulnak ki és biogén aminokat, peptideket termelnek. Régebbi nomenklaturával ezeket karcinoid tumoroknak írtuk.

A tumorok heterogenitásuk miatt különböző biológiai hatásokkal, kórelfolyással és túlélési idővel bírnak. A szerzők ismertetik ezeknek a daganatoknak az új klasszifikációját és differenciált sebészi terápiaját.

A neuroendokrin sejtek aspecifikus és specifikus hormonokat, peptideket szintetizálnak, például enoláz, szinaptofizin, kromgranin A, pancreaticus polipeptid, vazoaktív intestinalis polipeptid, inzulin, gasztrin.

A tumoroknak a dignitása gyakran csak a metasztázisok hormontermeléséből derül ki. A klasszikus felosztás (Willians és Sandler [1963]) a tumorok embriogenezisének alapult. *Capella és mtsai* (1994) új beosztási rendszert dolgoztak ki, az alábbi elvek figyelembevételével:

1. Szerv szerinti beosztás (tüdő, pancreas, gyomor, duodenum, jejunum, ileum, vastagbél, appendix).

2. A tumor biológiai tulajdonságai (nagyság, érinvázió, hormonaktivitás, szövettani differenciáltsági fok).

3. A primer tumorok malignus potenciálja:

– A biztosan jóindulatú, bizonytalan, alacsony malignitási fokú, magas malignitási fokú daganat.

A felső szakasz neuroendokrin tumorai:

Diagnózis: A gyomor, duodenum, pancreas tumorai lokalizálhatók gasztroszkópiával, rtg-vizsgálattal, UH-val, CT-vel.

Az angiográfia jól ábrázolja a tumorok angiomorfológiáját, a somatosztatin-receptor-szcintigráfia metasztázisok kimutatásában jelent segítséget.

Terápia: a pancreasban lévő tumorok enucleációval, resectióval kezelhetők. A gastrinomák a felismerés idejében vagy a pancreasra lokalizáltak és potenciálisan benignusak vagy már májmetasztázisokat képeznek. Az öt éves túlélés sebészi kezelés után gastrinomáknál 60–70%. Az insulinoma a gastrinoma mellett a második leggyakoribb tumor (30%), az esetek 90%-ában benignus, többnyire szolid tumor. Az intraoperatív diagnózis alapja a gondos palpáció, ill. az intraoperatív UH. Az ötéves túlélés benignus tumoroknál 95%, a malignus folyamatoknál az átlagos túlélés 60 hónap.

A középső szakasz tumorai: Idetartozik a jejunum, ileum és colon ascendens tumora. Negyven százalékuk az ileocecalis billentyűktől 6 cm-re orálisan helyezkedik el.

Felismerésükben gyomor-bél passzage-vizsgálat, sonographia, CT-vizsgálat nyújt segítséget.

Kezelésük az onkológiai elvek alapján végzett resectio.

A legtöbb neuroendokrin tumor az appendixben található. Kezelés: ap-

pendectomy vagy 2 cm-nél nagyobb tumorok esetén jobb oldali hemicolectomia.

Az alsó traktus tumorai: A colon transversumtól kezdődően a neuroendokrin tumorok zömmel a rectumra lokalizáltak. Gyakran rutin rectalis vizsgálat során kerülnek felismerésre. Endoluminális ultrahangvizsgálat alapján a 2 cm-nél kisebb tumorokat lokálisan ki kell metszeni. Az 1 cm-nél kisebb tumorok esetén a túlélés 100%.

Májmetasztázisok. Főleg a középső harmad tumorainál alakul ki májmetasztázis. Ilyenkor a metasztázis-sebészet elvei szerint, májresectio indokolt. Multiplex metasztázis esetén „berrypicking” eljárás, májtranszplantáció vagy palliatív kezelés (alkohol-injektáció, lézer, kryoterápia stb.) jön szóba.

Következtetés: A gastroenteropancreaticus rendszer neuroendokrin tumorai ritkák. A sebészi kezelés többnyire kuratív, a hormonaktív tumorok esetén a palliatív kezelés is indokolt.

Regős János dr.

Szülészeti- és nőgyógyászat

A diszkordáns hemoglobin és a monochorialis ikrek kedvezőtlen kimenetele közti viszony. Honma, Y. és mtsai (Minami H.: Department of Obstetrics and Gynecology, Jichi Medical School, Minamikawachimachi, Tochigi, 329-04 Japán): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1999, 78, 207.

A monochorialis ikrek nagyobb születési súly és hemoglobin-diszkordanciája, a kisebb ikerben anaemiára és fokozottan kedvezőtlen kimenetelre utal.

A szerzők 1990 és 1996 között 242 ikerterhes szülését vezették, ezek közül 57 monochorialis terhes volt. A szerzők vizsgálati kritériumának 34 monochorialis és 61 dichorialis iker felelt meg, utóbbiak voltak a kontrollok. A dichorialis csoport átlagos életkora 31, a monochorialisoké 28 év volt. Ez tükrözi azt, hogy a dichorialisok hosszabb infertilitás után estek teherbe peteérés-serkentők hatására (80%), mint a monochorialisok (5,9%). A monochorialis csoportban halálozás nem volt. Tizenkét újszülöttnak a rokantságát észlelték. Mindkét iker 5 párnál volt károsodott. A dichorialis csoportban egy újszülött halt meg (a

kisebb) és 8 újszülött volt rokkant (4 kisebb és 1 nagyobb). Ez a kedvezőtlen kimenetelű 9 újszülött 8 anyától származott. Így mindkét újszülött károsodása gyakrabban fordult elő a monochorialisok (15%), mint a dichorialisok csoportjában (1,6%).

A kisebb ikernek magasabb hemoglobinszintje volt, mint a nagyobbaknak, a 34 monochorialis iker közül 20-nak (59%) és a 61 dichorialis közül 36-nak (59%). Nyolc monochorialis ikerpárnak volt $\geq 25\%$ -os születési súly-diszkordanciája, közülük 8 újszülött (50%) volt rokkant. Hat dichorialis ikerpárnak volt $\geq 25\%$ -os születési súly-diszkordanciája. A születési súly-diszkordancia a dichorialis csoportban kisebb hatással volt a kimenetelre, mint a monochorialisban. Mind a monochorialis, mind a dichorialis intenzív kezelésre szoruló ikerújszülötteknek a polycythaemiája gyakoribb volt, mint az anaemia a kisebb ikerben. A szérumban erythropoetinszintje a terhességi korhoz viszonyítva magasabb a kissúlyú ikerben, mint a megfelelő nagyságúban.

Az újszülött intenzív gondozásra szoruló monochorialis ikreknek, akiknek kedvezőtlen a kimenetele agykárosodás és mentális retardáció miatt (1 éves korban) nagyobb a születési súly- és hemoglobinszint-diszkordanciájuk a kisebb ikerben, amire a kisebb iker polycythaemiája utal.

Jakobovits Antal dr.

Elhúzódozó szülési intervallum multi-foetalis terhességek második trimeszterében: anyai és újszülött-kimenetel. Hoffman, M. (Christiana Hospital, Newark, DE, USA): Obstet. Gynecol., 2000, 95, 76S.

A szerzők 6 kettes és 4 hármas ikerterhességben kísérelt meg szülési intervallum-meghosszabbítást. Az első magzat megszületése után mindegyik terhes tocolyticus és antibiotikus kezelésben részesült. Az első magzat megszületése átlagosan a 23,3., a többi a 25,5. terhességi héten következett be. Az első magzat átlagos születési súlya 630 és a többié 885 g volt. A terhességeket sikerült átlagosan 16 (1–46) nappal meghosszabbítani az első magzat világrajövele után. Az első magzatok túlélése 30, a többieké 60%-os volt. Öt szignifikáns anyai megbetegedés volt: négy endomyometritis és

egy Gram-negatív sepsis és veseelégtelenség.

A szerzők véleménye ezek után, hogy a 2. trimeszterben bekövetkezett burokrepedés és az első magzat világrajövele után a többiek megszületésének késleltetése elfogadható választás, a terhessel azonban meg kell beszélni a súlyos fertőzés potenciális veszélyét.

Jakobovits Antal dr.

A magzati veserenin kimutatása iker-iker transzfúziós szindrómában. Kilby, M. D. és mtsai (Department of Fetal Medicine Birmingham Women's Hospital, Birmingham, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1999, 106, 1321.

A szerzők 3 monochorialis monoamniotikus ikerpár veséit vizsgálták, akik iker-iker transzfúziós szindrómában haltak el a méhen belül. A részletes szövettani vizsgálat a renint tartalmazó sejtek megoszlását mutatta ki a vesék kéregállományában. A donormagzatok átlagos glomeruluszáma vesénként 3316, a recipienseké pedig 2115 volt, ami nem szignifikáns különbség. Az éretlen glomerulusok százaléka azonban a donorok veséiben (28,2%) szignifikánsan nagyobb, mint a recipiensekében (24,4%). A donormagzatok veséiben intenzív renin-immunreaktivitást találtak, ezzel szemben a recipiensekében relatíve keveset. A renin diszkordáns megoszlása a magzatokban a vese vascularis homeostasis kontrollmechanizmusának némely vonását magyarázhatja és a vese befolyására mutathat a hypertonia praenatalis programozásában.

Jakobovits Antal dr.

Terhes nők sérülése: az anyai és magzati halálozás elemzése. Corsi, P. R., Raselan, S., Bechelli, T. és mtsai (Emerg. Serv. Surg. Dep. Santa Casa School Med., Sao Paolo): Injury, 1999, 30, 239–243.

Kilenc év alatt 27 terhes nő sérülését elemezték. Átlagkoruk 23,7 (16–42) év. A sérülés a terhesség 10–40 (átlag 21,5) hetében következett be, az esetek közel fele a második harmadban volt. Az esetek 2/3-ában autóbaleset során szenvedték el sérülésüket. Felvételkor 8 sokkban volt, 6-nak volt vaginaális vérzése, közülük 4 sokkban volt. A

vaginaális vérzés minden esetben a magzat meghalt. Három anyát vesztettek el, valamennyit vérzés és sokk miatt. Összesen 8 magzat halt meg (közülük 3-nak az anyja is), az esetek felében a placenta leválása volt a halál oka. Az anya sérülésének súlyossága nem mutatott közvetlen összefüggést a magzat halálával.

A sérülés 4 ízben elesés következménye, 5 esetben kés vagy löfegyver okozott penetráló sérülést. A sérültek felét operálták meg (12 laparotomia, 1 thoracotomia), a nem operáltak végtag sérülést, sebeket, felszínes sérülést szenvedtek. Ezekben az esetekben magzati halálozás nem fordult elő. A magzati sérülés veszélye a terhesség végén a legnagyobb, amikor a magzat feje már beállt és az amnionfolyadék csökkent. A magzat halála sérülése nélkül is bekövetkezhet az anya keringészavara, a placenta leválása következtében.

Vizsgálatok mutatták ki, hogy a helyesen alkalmazott hárompontos megtámasztású védőöv jelentősen csökkenti a magzati halálozás veszélyét.

Kazár György dr.

Terápiás kérdések

A trombocytaaggregáció gátlása mint terápiás vezérlő. Áttekintés az irodalomról és a jelenleg forgalmazott trombocytaaggregáció-gátlókról. Huber, K., Andreessen, R. (Abteilung für Hämatologie und Internistische Onkologie am Klinikum der Universität Regensburg, Németország): Der Internist., 2000, 41 (Suppl. 1), 534.

Jelenleg több olyan trombocytaaggregáció-gátló gyógyszerrel rendelkezünk, melyeknek az effektusát nagy multicentrikus kontrollált vizsgálatokban bizonyították. Idetartoznak az acetilszalicilsavon kívül (ASS) az ADP-receptor-antagonista ticlopidin és clopidogrel, azonkívül a dipyrimadol, valamint a relatíve új glikoprotein IIb-IIIa-receptor-antagonisták, melyeknek többféle funkciójuk van (abciximab, tirofiban és eptifibatid).

A közlemény aprólékosan ismerteti a legfontosabb hatóanyagokat, pontosabban a Németországban jelenleg forgalomba került 8 trombocytaaggregáció-gátló gyógyszert és ezeknek az irodalmát. Legelőször a relatíve

gyenge hatású, nem specifikus aggregációgátló az acetilszalicilsav volt, ami a 80-as években a thienopyridinek családjához tartozó ticlopidinnel bővült, kevesebb mellékhatással. Ezt követően a még kevesebb mellékhatású clopidogrel került forgalomba.

Komplex hatásmechanizmusa van a dipyrimadonak és a Tirofibannek. A legújabb és leghatásosabb aggregációgátlók a IIa-IIIb glikoprotein-antagonisták, melyek közül az abciximab, tirofiban és eptifibatid a trombocytaaktiváció legutolsó szakaszát, a GPIIb-IIIa-t gátolják.

Mindezek megértéséhez a trombocytafunkció ismeretére van szükség, aminek az a lényege, hogy az erek sérülésekor subendocardialis struktúrák válnak szabaddá. A különböző glikoproteinek a megfelelő receptorek a trombocyták felszínén felismerik, ez, az adhezív ligandokon kívül oldható agonisták, többek között ADP, thrombin v. adrenalin, aggregációt és a vérlemezkék szétterülését eredményezi, melynek során alakváltozás jön létre pseudopodium-képződéssel és a GPIIb-IIIa receptor konformációjának megváltozásával a nyugvó formából az aktívba. Az aktív formához, ill. az aktivált receptorokhoz aztán fibrinogén kapcsolódik. Az aggregációt a keringésben lévő trombocyták előmozdítják trombocytaaktív anyagok szekréciójával együtt, aminek végül thrombus lesz a következménye. A folyamatot sematikus ábrán szemléltetik a trombocyta felszínéhez kapcsolt receptorokkal, az inaktív és aktív GPIIb-IIIa-val, a GPIb és GPIa kötődésével a von Willebrand-faktor és kollagén révén az endothelsejtekhez.

A klinikailag legfontosabb trombocytaaggregáció-gátló az aszpirin, ami a proszttaglandin bioszintézisét katalizáló enzimet, a ciklooxygenázt acetilálja az érendothelben, melynek következménye értágító és trombocytaaggregációt gátló prosztaciklin képződése. Mivel az endothelsejteknek sejtmagjuk van és protein-bioszintézisre képesek, a ciklooxygenáz újratermelődése reverzibilis. Az ASS kiválasztása kizárólag a veséken át történik, glicin-konjugátumok formájában; a plazma felezési idő 3–4 óra antithromboticus hatású dózissal, de intoxikáció esetén a glicin-pool kimerülése következtében 20–30 óra is lehet. ASS legfontosabb mellékhatása a gyomornyálkahártya-sérülés, régóta ismert, ami fokozódik a gyomornyál-

kahártya sejtjeinek prosztaglandin-szintézisének gátlásánál. Újabb kísérésben, például pufferkészítménnyel ez csökkenthető (Aspirin® protect). Egyéb mellékhatások: pseudoallergiás reakciók, többek között „analgeticum asthma”, angioedema, urticaria és Reye-szindróma ritkák. Az aszpirinprofilaxis pozitív hatását több nagy multicentrikus tanulmány igazolta, de az optimális adagban a vélemények korántsem egyöntetűek.

Az ADP-receptor-antagonisták közül a ticlopidin (Tiklyd) és clopidogrel (Plavix) strukturálisan rokon thienopyridinek antiaggregációs tulajdonságokkal. Hatásuk elhúzódó, például ticlopidinnél két nap, clopidogrel esetében 12 óra, maximális hatásukat 4–5 nap múlva fejtik ki, anyagcseretermékeik útján, melyek aztán változatlan formában kiürülnek. A hatásmechanizmus lényege: irreverzibilisen gátolják az adenosin-5-difoszfátot a G-proteinhez kapcsolt 2-es típusú purin-receptoron. Cerebrális ischaemiában, ellentétben az ASS-al, a ticlopidin hatásosabbnak bizonyult, hiszen a szélütések és thromboemboliás szövődmények kisebb mértékben fordultak elő, akárcsak szívinfarktus és instabil angina. Perifériás artériás érelzáródásban 29%-kal csökkent a mortalitás, ami az ischaemiás szívbetegségek halálozásának a csökkenésére vezethető vissza. ASS-al kombinálva coronariastent-implantációban kevesebb volt a stent-thrombosis, ezért széles körben alkalmazzák az intervenció kardiológiában. Gastrointestinalis mellékhatások és neutropeniák rendszerint reverzibilisek.

Nagy számban vizsgáltak betegeket szimptomás arteriosclerosisban clopidogrellel. Közel kétéves kontroll után, ASS-el összehasonlítva, 8,7%-os rizikóredukciót találtak; legkifejezettebb effektusa perifériás artériás elzáródásokban volt, viszont ischaemiás inzultusokban v. szívinfarktusban nem volt lényeges különbség a két szer között. Neuro- és thrombocytopenia, akárcsak az ASS-csoportban, alig fordult elő. A Food és Drug Administration adatai szerint clopidogrel ajánlatos tüneti arteriosclerosisban a vascularis szövődmények sec. prevenciójára.

A dipyridamol, thrombocytagátló és vasodilatatoricus sajátosságú pirimidinszármazék. Thrombocytaggregációt gátló hatását a cAMP-hoz szükséges foszfodiészteráz gátlásával fejtik ki a cGMP-vel közösen, az idevágó throm-

bocyt-ciklikus monofoszfát akkulációjával olyképpen, hogy megátolja felvételét és csökkenti az adenosin eliminálódását, valamint közvetlenül stimulálja az endothelialis prosztaciklin-szintézist. Felezési ideje mintegy 10 óra. Legfontosabb mellékhatása angina pectoris „coronaria-steal” révén, ami vasodilatációra vezethető vissza. Diagnosztikusan myocardium-szcintigráfiában alkalmazzák. Aszpirinnal kombinálva nem találtak különbséget az ASS-hoz képest, szívinfarktusban, szélütésben vagy vascularis mortalitásban.

A trapidil (Rocornal) triazolopirimidin, per os adva teljesen felszívódik és maximális plazmakoncentrációja 1–2 óra után várható; lebontása a májban történik, az inaktív metabolitokat a vesék választják ki. Igen széles a hatásmechanizmusa, hiszen antiarrhythmias és pozitív inotrop effektust, valamint a subendocardialis coronariakeringés fokozódását írták le. Thrombocytagregációt gátló hatása a következőkre vezethető vissza:

1. Nő az intracellularis cAMP a foszfodiészteráz-gátlás következtében.
2. Gátolja a thrombocytá thromboxan A_2 szintézisét.
3. Stimulálja az endothelialis prosztaciklin-szintézist és gátolja a PDGF-et (platelet derived growth factor).

Cardiovascularis betegségek primer profilaxisában szükség van nagyobb számú vizsgálatokra, de akut szívinfarktus sec. profilaxisában, stentimplantáció utáni stenosisok csökkentésében hatásosnak bizonyult.

A thrombocytaggregáció gátlók legújabb csoportja a GPIIb–IIIa receptorokon át fejtik ki hatását a folyamat végső szakaszán. A receptor az integrinekhez tartozik, egy α_{IIb} és egy β_3 al egység alkotja. Aktivációja következtében a receptor konformációját megváltoztatja és növeli a ligandok affinitását. A thrombocytaggregáció már 50%-nál kevesebb GPIIb–IIIa receptor esetében is gátolt, de 80%-os blokádnál a folyamat teljes. Mindaddig négy szubsztanciát fejlesztettek ki: kiméra Fab-fragment monoklonális antitesteket, nem enzimátikus kigyóméreg fehérjéket, szintetikus peptideket és nonpeptid glikoproteineket. A hatás fokozott vérzéshajlamban mutatkozik (funkcionális Glanzmann f. thrombasthenia).

Az abciximab (ReoPro® (ember/egér) kiméra monoklonális antitest, melynek Fab-fragmentje azonban nem

kötődik kompetitíve a receptorhoz, ilyenképpen sztéríkus blokkolja. A másik két GPIIb–IIIa-inhibitorral szemben az endothelsejtek vitronektív receptoraihoz és a simaizmokhoz kapcsolódik, MAC-1-receptorral interakcióban aktivált monocytákon és granulocytákon. Bolus adag esetében a szabad plazmakoncentráció gyorsan csökken, mivel az antitesteknek több mint a fele a keringő és a lép thrombocytaíhoz kötődik. 80 %-os receptorblokádnál 0,25 mg/kg-os adaggal érhető el és két óráig tart, ami hosszú tartamú infúzióval megnyújtható (10 µg/min 24 órán át). Pozitív effektusát ischaemiás betegségekben humánvizsgálatok igazolták, akárcsak percutan transluminális coronaria-angioplastiában.

Tirofiban (Aggrastat®) a tirozin nem peptid származéka RGD szekvenciával (Arg–Gly–Asp) a fibrinogén alfa-láncából, igen lényeges a GPIIb–IIIa-receptorok interakciójának a felismerésében. Parenterálisan kell adni, az epében és a vizeletben választódik ki. Ha a receptorhoz reverzibilisen kötődik, felezési ideje éppen két óra. Effektusát három nagy klinikai tanulmányban vizsgálták; egyértelműen csökkent a vascularis halálozások száma, továbbá a szívinfarktusoké és a refrakter ischaemiáké, valamint az instabil angina utáni 30 napot meghaladó mortalitás. Igen jónak bizonyult heparinnal kombinálva.

Az eptifibatid (Integrelín®) szintetikus heptapeptid, specifikusan kötődik a GPIIb–IIIa-receptorhoz és fibrinogén hidakon át gátolja a thrombocyta-hálózat keletkezését. Akárcsak a tirofiban, parenterálisan kell adni, plazmatikus felezési ideje viszont csak egy óra. Járulékos eptifibatid-terápia coronaria-vizsgálatokban és beavatkozásokban igazolódott. Instabil anginában és non-Q infarktusban csökkent a vascularis mortalitás és a nem halálos szívinfarktusok száma.

Igaz, hogy a trapidil és a dipyridamol jelentősége a klinikumban valamelyest csökkent, de a GPIIb–IIIa-receptor-antagonisták új származékai bebiztosították jogosultságukat az intervenció kardiológiában.

Bán András dr.

Vírushepatitis

A hepatitis C-vírus fertőzés prevalenciája az USA-ban Alter, M. J. és mtsai (N. Engl. J. Med., 1999, 341,

556–562., Centers for Disease Control and Prevention) – című közleményre a szerkesztőségbe érkezett válaszlevelek: N. Engl. J. Med., 1999, 341, 2093–2095.

Murphy, E. L. és mtsai (University of California, San Francisco CA 94143-0884, USA) reagálva Alter és mtsai által közölt tanulmányra, a közlemény értékének elismerése mellett felhívják a figyelmet, hogy a kockázati tényezők elemzése hiányos, mivel a felhasznált forrás (Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III.) nem tartalmaz elegendő információt a HCV-infectio egyetlen legfontosabb rizikófaktoráról, az injekciós droghasználatról.

Megállapítják, hogy a szerzők HCV-transzmisszió és az illegális kábítószer-élvezet, valamint a szexuális promiskuitás összefüggését illető következtetései nem jelentenek jó alapot a beteg tájékoztatáshoz és a közegészségügyi irányelvek felállításához. Elismerik, hogy az injekciós kábítószer-élvezet figyelmen kívül hagyása részben a droghasználat ellenőrizhetetlenségével magyarázható, véleményük szerint azonban ez még fokozottabb óvatosságra kellett volna késztesse a szerzőket a következtetések levonásakor. Megemlítik, hogy egyes szerzők szerint az injekciós kábítószer-élvezet és a HCV-szeropozitivitás közötti odds ratio 100 feletti.

Az intravénás droghasználat természetesen gyakran társul marihuána-élvezettel, kokain-használattal és szexuális promiskuitással, így az eredeti tanulmány szerzői helyesen ismerik fel, hogy a HCV-transzmisszió és a marihuána-, illetve kokain-használat szorosnak vélt összefüggését kétségesse teszi a nehezen ellenőrizhető, de gyakran társuló injekciós kábítószer-élvezet.

A tanulmány szerzői által idézett kisszámú közleménnyel szemben Murphy és mtsai szélesebb irodalmi kitekintésben a szexuális transzmissziót a HCV terjedésében kisebb jelentőségűnek vélik. Mindezek figyelembevételével nem tartják szerencsésnek a szerzők következtetését, miszerint „az illegális kábítószer-használat és a high-risk szexuális magatartás a legjelentősebb HCV-fertőzéssel közvetlenül összefüggő tényezők”.

Dore, G. J. és mtsai (National Centre in HIV Epidemiology and Clinical

Research, Darlinghurst, NSW 2010, Ausztrália) véleménye szerint az eredeti cikk szerzői figyelmen kívül hagyják azt a biológiai és epidemiológiai evidenciát, hogy a HCV szexuális transzmissziója ritkán fordul elő. Érvelésük a következő: a HCV ritkán mutatható ki az ondóból vagy a vaginalis secretumból, még HIV 1 coinfectio esetén vagy transzplantátum-recipientek között is, ahol pedig a bejuttató vírusréménység általában magasabb. Másodszor: mind az injekciós drogot nem használó HCV-fertőzött személyek, mind a kontaminált anti-D immunglobulin által fertőzött nők, vagy haemophiliás férfiak és partnereik prospektív vizsgálata, azt támasztja alá, hogy a szexuális transzmisszió ritka. Harmadszor: annak ellenére, hogy a nemibeteg-rendeléseken kezelték és a homoszexuális férfiak között gyakoribb a HCV előfordulása, az intravénás kábítószer-élvezők különválasztása után gyakran nem mutatkozik összefüggés a transzmisszió és a szexuális partnerek száma, illetve a szexuális szokások között.

A közelmúltban végzett vizsgálatok is alátámasztják azt az észlelést, miszerint az illegális és megbélyegzett viselkedésformák vizsgálati módszere jelentősen befolyásolhatja a vizsgálat eredményét. Így az Egyesült Államokban kamaszfiúkon végzett felmérésben computer segítségével önállóan kitöltött kérdőívekben négyszer többen vallották be az injekciós droghasználatot, mint a hagyományos személyes kérdezés során.

Stroffolini, T. és mtsai (Istituto Superiore di Sanita, 00161 Rome, Italy) a HCV-fertőzés epidemiológiájának speciális olasz vonatkozásaival egészítik ki a közleményt. Olaszországban lényegesen magasabb a HCV prevalenciája, különösen az idősebbek körében. A HCV-transzmisszió veszélye a közelmúltban csökkenni látszik a korábbi évekhez képest. A korábban gyakorolt eljárások, így az orvosi célra újr felhasználható üvegfecskendők használata, a vizsgált populációban komoly prediktora volt a HCV-fertőzésnek. Ebből következik, hogy az egyszerhasználatos eszközök bevezetése az egyik legjelentősebb tényező abban, hogy a fiatalabbak között ritkábban fordul elő HCV-fertőzés. Spanyolországban az itáliai tendenciához

hasonlóan az 50 és 65 év közötti korosztályban nyolcszorosa a HCV-átfertőzöttség a 18–29 éves korcsoportéhoz viszonyítva.

Alter, M. és mtsai válasza a fenti levelekre:

A szerzők egyetértenek abban, hogy a HCV átvitele nem gyakori szexuális kontaktussal, így nem is javasolják rutinszerűen a HCV-hordozó személynek és hosszú távú stabil partnerének szexuális szokásaik megváltoztatását. Mindezek ellenére – véleményük szerint – a HCV szexuális transzmissziójának alacsony kockázata nem összeegyeztethetetlen az incidencia- és prevalencia-vizsgálatok eredményeivel, amelyek szerint az Egyesült Államokban a HCV-fertőzések 15–20%-áért a magas kockázatú szexuális magatartás a felelős.

Az Egyesült Államokban a felnőtt populáció számottevő részének több szexuális partnere volt és jelentős számú a HCV-fertőzöttek aránya is. Bár a HCV egyéb módokon (például transzfúzió egy HCV-fertőzött személytől) való terjedése nagyobb valószínűségű, ezek mégis csak az infekciók kisebb hányadát teszik ki, mivel az érintett populáció száma is kisebb.

A HCV-fertőzés és a szexuális magatartás, valamint a szociodemográfiai mutatók szignifikáns összefüggéséért sem az intravénás droghasználók azonosításának nehézségei, sem az illegális magatartásformák feltételezhető alulbecslése nem tehető felelőssé.

Szerzők a tanulmányukban a kokain- és marihuána-használattal helyettesítették az injekciós kábítószer-élvezetet, mivel utóbbi élvezete az esetek többségében társul az előbbiek használatával és az előbbiek használata lényegesen gyakoribb az Egyesült Államokban, mint az intravénás kábítószer-használat. Szerzők a Stroffolini és mtsai által említett adatokhoz hozzáfűzik, hogy egyes országokban a HCV-fertőzés magas prevalenciájáért nemcsak a szüretlen donorok vérével végzett transzfúziók, de a nem biztonságos injekciós technikák és az orvosi, sebészi beavatkozások, valamint a népi gyógykezelések során nem sterilizált eszközök használata is felelőssé tehető.

Eszenyi Péter dr.

BESZÁMOLÓK

**Magyar Hospice Egyesület
sajtótájékoztatója
2000. május 26.**

A Magyar Hospice Egyesület sajtótájékoztatót tartott 2000. május 26-án a IV. Országos Hospice-Palliatív Kongresszusa alkalmából. A sajtótájékoztatón részt vettek a Magyar Hospice Egyesület, az Egészségügyi Minisztérium, az Országos Egészségügyi Pénztár és az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat képviselői.

A sajtótájékoztató célja az volt, hogy felhívja a figyelmet a haldokló betegek és a gyászolók helyzetére és az őket gondozó hospice szervezetek tevékenységére.

Ismertették a Magyar Hospice Egyesület „Élet az út végén” című, a súlyos betegségben szenvedő, nem gyógyítható embereket indított akcióprogramot, a hospice szakmai irányelveit. Ismertették ezenkívül az Egyesület gyászolókat segítő „Napfogyatkozás” munkacsoport programját is.

A hazai hospice mozgalom a legkiszolgáltatottabb súlyos betegek, elsősorban a rákbetegeknek kíván támogatást nyújtani szeretetteljes gondozással, a fájdalom csillapításával, humánus és komplex gondozással a hozzátartozók támogatásával.

A hospice gondozásban orvosok, nővérek, gyógytornászok, pszichológusok, lelkészek, szociális munkások, dietetikusok és képzett önkéntes segítők vesznek részt.

A gondozás ingyenes!

A Magyar Hospice Alapítvány az első hospice szervezet 1991-ben alakult meg. Jelenleg az országban 4 hospice fekvőbeteg-részleg működik, 51 ágygal és 15 hospice házigondozási csoporttal.

1995-ben alakult meg a Magyar Hospice Egyesület, mely összetömöríti a hazai hospice szervezeteket. Az Egyesület évente szervez nemzetközi részvétellel Országos Hospice – Palliatív Kongresszusokat.

A jelenlegi 2000. május 26–27. között Budapesten rendezték meg.

Fő témák:

- a hospice egészségügyi integrációja és társadalmi kapcsolatai;
- életminőség;
- a hospice-ban dolgozók mentálhigiénés védelme;

– új eredmények és tapasztalatok a fájdalomcsillapítás és palliatív terápia területén.

A kongresszust május 25-én három elő-konferencia előzte meg – ezek témái:

- a gyász;
- a szociális munkások szerepe a súlyos beteg mellett;
- a hospice új formája a mobiltem volt.

Mindezek a rendezvények a Magyar Hospice Egyesület „Élet az út végén” című akcióprogramjának részei.

Megkezdődtek az első hazai Hospice Ház és Módszertani Központ megnyitásának előkészületei. Előreláthatóan 2001 januárjában elindul az akkreditált egyéves „Hospice Szakápoló és Koordinátor”-képzés.

A kongresszuson bemutatták „A terminális állapotú daganatos betegek palliatív ellátása” című, most megjelent kötetet.

A fővárosban a közeljövőben várhatóan további hospice részlegek nyílnak. Szolnoki Andrea dr. Budapest főpolgármester-helyettese körlevelet intézett a budapesti kórházak főigazgatóihoz, kérve őket, hogy intézményeikben 5–10 ágyas hospice részlegeket alakítsanak ki.

A Magyar Hospice Egyesület kerekén belül működik a „Napfogyatkozás” munkacsoportja. A munkacsoport 1996-ban alakult orvosokból, mentálhigiénés szakemberekből. Programjuk – többek között –, hogy kibővítik az eddigi oktatási, ill. képzési időt 110 órára, oktatási jegyzetanyagot készítenek, önszorgú csoportokat szerveznek.

Bodánszky Hedvig dr.

Házipatika. A gyors hatású, nagy biztonsággal alkalmazható gyógyszerek tárháza

A házipatika praktikus felszereléséről és az Imodium (loperamid) hasmenés elleni gyógyszer itt betöltendő szerepéről hallhattunk előadásokat a Jansen-Cilag 2000. május 18-án tartott sajtótájékoztatóján.

A nem megfelelően felszerelt, a laikusok által nem ismert hatásmechanizmusú, antibiotikumokat – saját gyógyszereket, szomszédok és rokonok ajánlotta „csodagyógyszereket” tartalmazó házipatikák az orvosok rémálmai.

Pedig a jól összeállított, megfelelő és praktikus, elsősorban gyors hatású, vagy biztonsággal alkalmazható gyógyszerekkel felszerelt házipatika, minden háztartásban fontos lenne. A házipatikában tárolt gyógyszerek megfelelő módon alkalmazva segítenek a betegségek leküzdésében, de károsak is lehetnek, ha nem tartjuk be a használatukra, tárolásukra vonatkozó utasításokat.

A sajtótájékoztató elhangzott javaslat szerint a loperamid mindenképpen az a szer, amely a házipatika tárházába illesztendő. Hasmenés szinte minden évszakban, de különösen késő tavasszal és nyáron fordul elő. Ennek oka egyrészt az, hogy a melegebb évszakokban gyakoribbak a hasmenést okozó vírusfertőzések, másrészt, hogy gyorsabban romlanak az ételek, és emiatt a baktérium okozta fertőzések is gyakrabban fordulnak elő. Ekkor jelennek meg azok a rostban gazdag, inycsiklandó gyümölcsök is (barack, cseresznye, málna stb.), amelyek túlzott fogyasztása ugyan csak hasmenést okozhat. Egy nyaralást beárnyékolhat a stresszből, vagy a táplálék-módosulásból adódó, nagyon gyakori utazási hasmenés, amely kényeszerű szobafogságra ítélteti a nyaralni vágyókat. A probléma egyszerűen megoldható. A loperamid a hasmenés tüneteinek kezelésére szolgáló, az egész világon népszerű hasmenés elleni készítmény, mely már az első adag bevitele után a betegek felénél megszünteti a panaszokat, 80–90%-uknál pedig egy napon belül eredményre vezet. A bélműködés helyreállításának köszönhetően csökken szervezetünk víz- és ásványisó-vesztése is, ami a hasmenés egyik legnagyobb veszélye.

A loperamid felvétele a házipatika tárházába praktikus megoldás lenne erre a problémára.

Bárkovits Sarolta

A Wyeth Magyarországon

2000. május 4-én mutatkozott be a Wyeth Nőgyógyászati Divíziója a magyar sajtó képviselőinek a Merlin Színházban.

A sajtótájékoztatóon részt vett Niklas Karlberg, a Wyeth igazgatója, Czírok Tünde dr., a Wyeth Nőgyógyászati Divíziójának vezetője és felkért hozzászólóként a női egészségügyben jár-

tas szakemberek. A vállalat képviselői hangsúlyozzák: a nők egészségével kapcsolatos felvilágosító tevékenység, valamint az egészségügyben dolgozók továbbképzésének támogatása szolgál alapjául annak a koncepciónak, amit az ezredfordulón alapozott meg a Wyeth Magyarországon. A Wyeth cég a fogamzóképeség, a terhesség és a változó kor időszakában egyaránt új és megbízható termékekkel járul hozzá a nők egészségének javításához már Magyarországon is.

A nők életük során különböző változásokon mennek keresztül, amelyek odafigyelést igényelnek, különös tekintettel a fogamzóképeség, terhesség vagy a változó kor időszakra. Megalapozott ismeretekkel, tudatos életvezetéssel és szakmai segítséggel megelőzhetőek azok az állapotok, amelyek, akár komoly egészségügyi problémákat is okozhatnak.

Az ösztrogénhiányból adódó panaszokat – tapasztalati úton – sokan ismerik: a változó korban lévő nők 85%-a szenved ezen tünetek valamelyikétől.

A hormonpótló terápia időben történő alkalmazásával azonban a panaszok megszüntetésére, valamint bizonyos betegségek kockázatának kiküszöbölésére lehetőség nyílik.

A nők hormonális változásokkal kapcsolatos tudásanyagának felmérése világszerte megdöbbentő és elkésztő eredményekhez vezet. Általános tendenciának tekinthető, hogy a nők rendkívül keveset tudnak a saját testükben lejátszó biológiai folyamatokról, nem ismerik a hormonhiányos ál-

lapot okozta veszélyeket. Azok a nők pedig, akik panaszaikkal orvoshoz fordulnak, általában nem tartják be az előírt hormonpótló terápiát. Nem rendelkeznek elegendő információval a hormonpótló kezelés előnyeiről, ezért hajlamosak károsnak, fölöslegesnek ítélni azt.

Reméljük, hogy fáradságos munkával bár, de idővel sikerül megoldást találni arra a problémára, hogy a felvilágosítást már iskolás korban elkezdhesük és ezzel megalapozzuk a jövő generációjának egészségét.

Bárkovits Sarolta

2000. évi „Év gyógyszere” pályadíj odaítélése

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság 1997-ben megalapította az „Év Gyógyszere” díjat.

A védjegyzett díj megalapítását az MFT azon szándéka vezérelte, hogy a társaság szakmai presztízsével segítse elő, azt a nemes célt, hogy hazánkban a betegségek gyógyításában a legkorszerűbb, leghatékonyabb és leginkább betegbarát készítmények terjedjenek el, új terápiák honosodjanak meg.

Az „Év gyógyszere” díj pályázatainak értékelését a társaság vezetőségi tagjaiból álló értékelő bizottság, külső szakértők bevonásával végzi. A díj odaítélésére vonatkozó döntést az MFT vezetősége titkos szavazással hozza meg.

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság meghatározott szempontok figyelembevételével

a Durogesic fájdalomtapsz számára az „Év gyógyszere” díjat adományozta.

A készítmény, amely 72 órán keresztül, mindvégig egyenletes transzdermalis fentanyl-felszívódást és fájdalomcsillapítást tesz lehetővé, különleges gyógyszer-technológiai újdonságot képvisel.

A fentanyl-tapsz igen jelentős betegcsoport – elsősorban a malignus daganatos betegek, köztük, többek között, a nyelőcső- és gégerákban szenvedők, továbbá a morfin iránt intoleráns betegek – számára biztosít jelenleg semmi mással nem helyettesíthető humánus, noninvazív opiát-bejuttatási lehetőséget, erős fájdalomcsillapítást, elviselhető életminőséget.

Mivel a tapsz cseréjére csak 72 óránként van szükség, a tapasztalatok szerint a betegek nagy része szinte elfelejti, hogy súlyos betegségben szenved.

A készítmény alkalmazása figyelemreméltó költségmegtakarítást is lehetővé tesz. A tapasztalásokról akár maga a beteg vagy hozzátartozója is elvégezheti, ezáltal tehermentesíti az alapellátást (a kábító fájdalomcsillapító-injekciók beadását egyébként a beteg otthonában történő kiszállítások során végző orvosokat, nővéreket, ügyeleti szolgálatot), csökkenti a költséges kórházi felvételek gyakoriságát. Mindez azzal is együtt jár, hogy a krónikus beteg kevésbé vesz el orvos-egészségügyi kapacitást a sürgősségi betegellátástól.

A fájdalomcsillapító tapsz áttörést jelent a csillapíthatatlan, erős fájdalmak kezelésében.

Bárkovits Sarolta

KÖNYVISMERTETÉSEK

Nyerges Gábor–Szalka András:
Antimikrobás terápia
a gyermekkorban

Golden Book Kiadó, Budapest, 1999

A szerzők igen fontos, hiánypótló könyvet írtak: a könyv vezérfonalát ad a gyermekkori fertőzőes kórképek oki kezeléséhez.

Ismeretes, hogy a gyermek- és felnőttkori fertőzések gyakorisága, lefo-

lyása eltérő egymástól és eltérő a gyógyszerek adagolása és kiszárlása is.

A könyv tárgyalja a különböző fertőző betegségek terápiáját, megjelöli a betegség kórokozóját, a patomechanizmust, a tüneteket, a diagnosztikus módszereket és a terápiát.

A könyv foglalkozik az antimikrobás profilaxissal többek között az újszülöttkorban, febris rheumaticában, bacterialis endocarditisben.

Táblázatban foglalják össze a fogászati beavatkozások, légzőtraktus, gyomor-bél rendszer és húgyúti megbetegedésekben alkalmazott antibiotikumokat, azok dózisait.

Írnak az antimikrobás szerekekkel szemben kialakult rezisztencia kérdéseiről, az indokolatlan antimikrobás terápia következményeiről. Részletezik a Magyarországon forgalomban lévő antimikrobás készítményeket, azok farmakokinetikáját és farmakodinamikáját.

Külön fejezetben tárgyalják az antivirális készítményeket és a féregfertő-

zésre, valamint a protozoonokra ható szereket.

A könyv részletezi azoknak a kórképeknek a terápiáját, melyeknél többféle kórokozó is található, az úgynevezett polietiológiás kórképeket. Annak ellenére, hogy az ilyen esetekben is törekedni kell a kórokozó kiderítésére – súlyos esetekben nem lehet várni és ún. empirikus antimikrobás terápiát kell alkalmazni.

A könyv számos jó tanácsadása mellett, áttekinthetően foglalja össze az antimikrobás kórképeket, terápiás mutatót ad. Nem hiányozhat a gyakorló gyermekgyógyász könyvtárából.

Bodánszky Hedvig dr.

Fazekas Tamás, Papp Gyula, Tenczer József: Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia
Akadémiai Kiadó, Budapest, 1999

A Magyar Kardiológusok Társasága Aritmia-Pacemaker Munkacsoportját mindig is a társaság legaktívabb munkacsoportjának tartottam. Ez két tényezőre vezethető vissza: egyrészt a ritmuszavarokkal kapcsolatos ismeretek bámulatos fejlődésére, másrészt pedig arra a letagadhatatlan tényre, hogy aritmológusnak mindig a legkiválóbbak mentek, hiszen a határterületi elméleti orvosi (matematikai, biofizikai, kémiai) és gyakorló klinikai tudás szintézisére – valljuk be – csak kevesen képesek. *Fazekas Tamás dr., Papp Gyula dr. és Tenczer József dr.* vezetésével a 25 tagú szerzőcsoport egészen kivételes kézikönyvet alkotott. A mű nem azért pótol hiányt, mintha nem jelent volna meg az elmúlt évek során hazánkban EKG-t, vagy ritmuszavarokat tárgyaló szakkönyv, hanem azért, mert ilyen emelt szintű munka a nemzetközi irodalomban is ritka. A kézikönyv 27 fejezetre osztott, formai szempontból használatát kissé nehezkesé teszi az, hogy a tárgymutató kimaradt.

Az első fejezetben *Virág Szabolcs dr.* a szív ingerképző és -vezető rendszerének strukturális és funkcionális összefüggéseit ismerteti. Ebben a témában magyarul ilyen színvonalas

munka nem létezik, az ábrák szemet gyönyörködtetőek és a témát tárgyaló idegen nyelvű könyvek hasonló fejezetei sem ilyen pontosak és didaktikusak.

A következő fejezetben *Papp Gyula dr. és Varró András dr.* kiválóan tájékoztatja az olvasót a szívritmuszavarok keletkezésének celluláris elektrofiziológiai alapjairól. A neves szakemberek – részben saját kutatásaik alapján – nagyszerűen összekötik a klinikumot és a szívizomsejtek elektropatológiai jelenségeit. Ezután *Tomcsányi János dr.* foglalja össze a ritmuszavarok keletkezésének mechanizmusait.

Az elméleti rész után három fejezet tartalmazza a ritmuszavarok diagnosztikai módszereit. A noninvazív diagnosztika klasszikus és újabb módszereit *Tomcsányi János dr. és Rostás László dr.* foglalja össze, majd *Wórum Ferenc dr.* ismerteti az elektrofiziológiai vizsgálat elemeit. Az 5.1-es ábrán egy elektrofiziológiai laboratórium fényképe látható, manapság a direkt EKG-író helyett, inkább a digitális adatrögzítő rendszerek használata terjedt el. Az intraoesophagealis szív-elektrofiziológiai módszereket a téma legjobb hazai szakértője *Rostás László dr.* jól és didaktikusan írja le.

A supraventricularis ritmuszavarokról következik ezután 6 fejezet. A sinuscsomó-betegséggel kapcsolatos ismereteket *Kovács Péter dr.* ismerteti. A 7.2. táblázat részletesen bemutatja a diagnosztika részleteit, de a diagnosztikus algoritmus közlése számomra érdekesebb lett volna. *Veress Gábor dr.* a vezetési zavarokat sorolja fel ezután, majd *Székely Ádám dr.* a pitvari aritmiák felszíni EKG-diagnosztikán alapuló beosztását mutatja be. *Tenczer József dr.* a pitvari fluttert és a pitvarfibrillatio igényes leírását adja meg, a mondandót megfelelően segítő számos EKG-görbe segítségével. Ezt követi *Borbola József dr.* jól összeállított fejezete az atrioventricularis nodalis reentry tachycardiákról, amelynek külön erőnye a kiváló képi dokumentáció. *Zámolyi Károly dr.* a megszokott magas színvonalán, imponáló biztonsággal segíti az eligazodást a WPW-szindróma nyalábjai között.

Ezután a nagyszerű lektor, *Littmann László dr.* kiváló fejezete következik a szív acut ischaemiás történéseihez társuló ritmuszavarok elektrofiziológiájáról és a klinikai tennivalókról. A kamrai ritmuszavarokat *Tenczer József dr.* két fejezetben ismerteti logikusan. Ábrái számos esetben (például parasystolia) szenzációsak.

A veleszületett hosszú QT-szindrómáról *Csanády Miklós dr.* írt, a szerzett variáns és a torsade de pointes kamrai tachycardiát *Fazekas Tamás dr. és Solti Ferenc dr.* kimerítően részletezi, majd *Rudas László dr.* írja le véleményét a cardiovascularis syncopekről. A témablokkot *Zámolyi Károly dr.* írása zárja a hirtelen szívhalálról. A fejezet érdekessége a gyermekkardiológiai vonatkozások megadása.

Az utolsó 8 fejezet a szívritmuszavarok kezelésével foglalkozik. A gyógyszeres kezelés alapjait *Varró András dr. és Fazekas Tamás dr.* világosan, színvonalasan ismerteti. *Polgár Péter dr.* összefoglalja a tachycardiák transzkatódéteres ablatiós kezelését, majd a radiofrekvenciás ablatióról *Csanádi Zoltán dr.*, az implantálható cardioverter defibrillátorokról *Merkely Béla dr.* és a pacemaker-kezelésről *Melczér László dr., Merkely Béla dr. és Richter Tamás dr.* készített szakmailag értékes, jól követhető, gazdag ábraanyagú fejezetet. A sebészeti fejezet – *Richter Tamás dr. és Tomcsányi István dr.* munkája – ma már inkább történeti érdekességű. Befejezésül *Merkely Béla dr., Károlyi László dr. és Gellér László dr.* ismerteti a tényeken alapuló aritmológiával kapcsolatos tanulmányokat, ami nagyon jó ötlet.

A könyv erőnei mellett, meg kell említeni, hogy a kézirat átfutási ideje érthetetlenül hosszú (1997. elejétől 1999. szeptemberig) volt és az EKG-görbék nyomdai megjelenítése nem egységes, sőt a háttér bennhagyása miatt több esetben zavaró.

A könyv egyértelműen hiányt pótol. Elsősorban a kardiológus-képzést és továbbképzést segíti. Második kiadása remélhető, de angol nyelvű megjelenítése is sikerrel kecsegtethet.

Nagy Viktor dr.

MEGJELENT

Hírvivő

2000. évi 1. szám

A praxistörvényről Komáromi Zoltánnal
A pánik okai
Mátrafüred...
A továbbképzésről

Magyar Belorvosi Archivum

2000. évi 2. szám

Farkas Gyula dr.: A gastroenteropanc-
reaticus neuroendokrin tumorok sebészti
kezelése
Döbrönte Zoltán dr.: A gastroentero-
pancreaticus neuroendokrin tumorok bel-
gyógyászati kezelésének újabb lehetőségei
Juhász Márk dr., Zágoni Tamás dr.,
Hersényi László dr., Kovács Csilla dr.,
Horváth Gyula dr., Nemetz Andrea dr.,
Tulassay Zsolt dr.: Coeliakia post partum
megjelenése
Udvardy Miklós dr.: Irányelvek a lym-
phogranulomatosis kezelésére
Mezei Gabriella dr., Karácsi Éva dr., Telek
Béla dr., Ujj György dr., Rejtő László dr.,
Kiss Attila dr., Rácz Klára dr., Udvardy
Miklós dr., Rák Kálmán dr.: A krónikus
lymphoid leukaemia biológiája
Rák Kálmán dr.: A krónikus lymphocytás
leukaemia mai terápiája
Seres Ildikó dr., Varga Zsuzsa dr., Balogh
Zoltán dr., Harangi Mariann dr., Fülöp
Péter dr., Kakuk György dr., Paragh
György dr.: Hypercholesterinaemiás bete-
gek szérumának paraoxonáz aktivitása és
E-vitamin-szintje
Pusztai Ágnes dr., Bor Márta dr., Breckner
Mária, Tasnádi Gyöngyi dr.: Akut por-
phyriákhoz csatlakozó sensoros neuro-
pathia vizsgálata – benfotiamin hatása
porphyriás neuropathiákban
Stogicza Ágnes, Tislér András dr.: Mo-
nogénis hypertoniaformák újonnan felis-
mert molekuláris genetikai mechanizmusai
Semsei Imre dr., Bessenyei Beáta, Urbán
László dr., Takács István dr., Zeher Margit
dr., Szegedi Gyula dr.: A Sjögren-
szindróma szisztematikus megközelítése
Szathmári Miklós dr., Tulassay Zsolt dr.: A
kortikoszteroid-kezelés mellett csökkent
dehidroepiandrosteron-szulfát (DHEAS)
produkció és gyors turnoverű osteoporo-
sis gyulladáshoz bélbetegségben szenvedő
férfiakban
Kőszegi Zsolt dr.: Az antihypertenzív keze-
lés hatása a balkamra-hypertrophiára

Magyar Nőorvosok Lapja

2000. évi 2. szám

Simon Zsolt dr., Demeter János dr., Kovács
Gábor dr., Nagy Lajos dr., Karsza Attila
dr.: Tension – free Vaginal Tape (TVT):
egy új típusú hurokműtét a női stressz
inkontinencia gyógyítására

Zatik János dr., Füleddi Béla dr., Aranyosi
János dr., Síró Péter dr.: Anyai cerebrális
vérátáramlás és autoregulatio szövőd-
ménymentes és praeclampsias terhes-
ségben
Nagy Károly dr., Szabó László dr., Pusztai
Zoltán dr., Godó György dr.: A desogestrel
tartalmú hormonális fogamzásgátlóval
társult androgenizációs bőrlenségek ke-
zelésében szerzett tapasztalataink
Dancsó János dr., Cseh Imre dr., Fülöp Vil-
mos dr., Papp Károly dr.: Az ösztrogén jel-
átvitel és a szelektív ösztrogén receptor
moduláció (SERM)
Dósa Erika dr., Urbán Edit, Földes Márta
dr., Török László dr., Kalmár László dr.,
Nagy Erzsébet dr.: Az affirm VPIII DNA
hibridizációs teszt alkalmazása a női uro-
genitális traktus kórokozóinak vizsgálá-
tában
Szunyoghy János dr., Hintalan Albert dr.,
Bak Mihály dr., Gadl Magdolna dr.: A
cervixrák szűrés lehetőségei és eredmé-
nyei a főváros XV. kerületi rendelőintéze-
tében
Végh György dr., Fülöp Vilmos dr., Tuncer
Z. Selcuk dr., Genest David R. dr., Cseh
Imre dr., Mok Sámuel C. dr., Berkowitz
Ross S. dr., Páldi-Haris Piroška, Földi Já-
nos dr., Szepesi János dr., Szigetvári Iván
dr., Doszpod József dr.: Az epidermális nö-
vekedési faktor-receptor és a rokon jelle-
gű c-erbB onkogének és termékeinek sze-
repe terhességi trofoblaszt betegségekből
és a normál lepényben
Gyarmati Béla dr., Tiba János dr., Jakab
Ferenc dr.: Köldökből metastatizáló ade-
nocarcinoma endometrii és struma ovarii
együttes előfordulása
Kazy Zoltán dr., Tímár László dr., Arányi
Zsuzsanna dr., Antony-Móré Piroška dr.:
Tetraplegiás terhes egészséges gyermeké-
nek születése
Joubert Kálmán dr.: Magyar születéskori
testtömeg- és testhossz-standardok az
1990–1996. évi országos élveszületési ada-
tok alapján

Medicus Universalis

2000. évi 2. szám

Straub Ilona dr.: A védőoltások szerepe
Halmos Tamás dr.: A diabétesz-szindróma
felosztása, diagnózisa, szemlélete
Líktor dr.–Dékány dr.: A heveny gennyes
középfülgyulladások kezelésének nehé-
zségei
Balogh Sándor dr.: Háttér adatok a házior-
vosi ellátásról II.
Márton Hajnalka dr.–Illyés István dr.–
Varga József dr.: Elvárások a családorvosi
munkával szemben
Audikovszky Mária dr.–Pados Gyula dr.:
Az első számú kihívás: az elhízás
Várnai György dr.: Többszöri vegetatív
tónusváltás pszichodinamikája
Pálházi Gábor dr.: Gasztrointesztinális
motilitászavarok diabétesz mellitusban
Péter Árpád dr.: A területi ellátási kötele-
zettséggel felruházott háziorvos szerepe...
Szemerkenyi László dr.: Szülői felelős-
ség-szindróma, mint a pánik-szindróma
egyik megjelenési formája

Gulácsi László dr.: Tudományos ténye-
ken/bizonyítékon alapuló egészségügy és
az egészségügyi technológiaelemzés
Papp Renáta dr.–Prof. Arnold Csaba dr.: A
hipertónia ellátásra vonatkozó szakmai
irányelvek összehasonlító elemzése
Torzsa Péter dr.: Életminőséget javító ha-
tás időseknél Lisopress kezeléssel
Prof. Török László dr.: Ismeretek házior-
vosok részére az aknéről és annak
Roaccutan kezeléséről
Majercsik Eszter dr.: Anxiron® terápiával
szerzett tapasztalataink geriátriai bete-
geknél

Medicus Universalis

2000. év 2. szám

Supplementum

Pécs, 1999. október
MÁOTE Vándorgyűlésen elhangzott elő-
adások

Lege Artis Medicinae

2000. évi 4. szám

Vályi-Nagy István dr., Pető Mónika dr.,
Virók Dezső dr., Burián Katalin dr., Csá-
szár Albert dr., Heltai Krisztina dr.,
Gönczöl Éva dr.: Kórokozók szerepe az
atherosclerosis etiológiájában és patoge-
nezisében
Magyar Pál dr., Gyurkovits Kálmán dr.,
Herjavec Irén dr., Böszörményi Nagy
György dr., a HUNAIR munkacsoport ne-
vében: Az asztmás betegek tüneteinek ön-
értékelése az orvosi GINA-osztályozás
tükrében és az asthma bronchiale társadal-
mi költségvonzata (HUNAIR-vizsgálat)
Lonovics János dr.: A funkcionális gasz-
troenterológiai kórképek korszerű szem-
lélete
Simon László dr., Lonovics János dr.: A
funkcionális dyspepsia
Wittmann Tibor dr.: A funkcionális bélbe-
tegségek reprezentánsa: az irritábilis bél
szindróma
Újszászy László dr., Túry Ferenc dr.: Az
irritábilis bél szindróma diagnózisa és
komplex kezelése
Wittmann Tibor dr.: Az irritábilis bél
szindróma modern gyógyszeres terápiája
Túry Ferenc dr., Újszászy László dr.: Pszi-
chológiai vonatkozások, pszichoterápiás
lehetőségek irritábilis bél szindrómában
Manish M. Gandhi, Keith D. Dawkins:
Intracoronariás stentek
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratok-
ban publikált közleményeinek kivonatai
Matos Lajos dr. (szerk.): Decrease
Nagy András László: Hálapénz a magyar
egészségügyben – Attitűdök és vélemé-
nyek
Kapocsi Erzsébet dr.: Az orvosi hivatás au-
tonómiájának etikai vonatkozásai
Szabó Katalin: Nők a gyógyszerészi pá-
lyán
Turok Margit: A betegágytól a világhír
Malina János: A flagelláns

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2000. június 1. és június 30. között törzkönyvezett gyógyszerszármazékok

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag (ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Beriplast P Combi-Set 0,5 ml szövetragasztó készlet	Centeon	fibrinogén XIII faktor aprotinin trombin P kalcium klorid	32,5-57,5 mg 20-40 E 500KIE 200-300 NE 14,7 mg	szövetragasztó
Beriplast P Combi-Set 0,5 ml szövetragasztó készlet	Centeon	fibrinogén XIII faktor aprotinin trombin P kalcium klorid	65-115 mg 40-80 E 1000KIE 400-600 NE 14,7 mg	szövetragasztó
Beriplast P Combi-Set 0,5 ml szövetragasztó készlet	Centeon	fibrinogén XIII faktor aprotinin trombin P kalcium klorid	195-345 mg 120-240 E 3000KIE 1200-800NE 44,1 mg	szövetragasztó
Rescula szemcsepp	Ciba Vision	unoprostonium	1,2mg/1g	glaucomaellenes szer
Peptigal 20 mg filmtabletta	Biogal-Teva	famotidinum	20 mg	fekélyellenes szer
Peptigal 40 mg filmtabletta	Biogal-Teva	famotidinum	40 mg	fekélyellenes szer
Microser tabletták	Prodotti	betahistinium chloratum	8 mg	szédüléscsökkentő szer
Diklof szemcsepp	Ciba Vision	diclofenacum natricum	5 mg	gyulladásgátló szemcsepp
Virokill 250 mg injekció infúzióhoz	Biogal-Teva	acyclovirum	250 mg	vírusellenes szer
Cymevene kapszula	Roche	gancyclovirum	250 mg	vírusellenes szer
Terbisil 250 mg tabletták	Richter	terbinafinum	250 mg	gombaellenes szer
Terbisil KID tabletták	Richter	terbinafinum	125 mg	gombaellenes szer
Terbisil 1% krém	Richter	terbinafinum	10 mg/1g	gombaellenes szer
Bio-H-Tin 2,5 mg tabletták	Dr. Engelfried	biotinum	2,5 mg	H-vitamin-készítmény
Bio-H-Tin 5 mg tabletták	Dr. Engelfried	biotinum	2,5 mg	H-vitamin-készítmény
Aciclovir AL krém	Aliud Pharma	acyclovirum	50 mg/1g	vírusellenes lokális készítmény
Corotrope injekció	Chinoin	mirinonum	10 mg	cardialis stimuláns
Alpicort F oldat	Wolff	oestradiolum benzoicum	5 mg	erős kortikoszteroid
		prednisolonum	0,2 mg	kombináció
		acidum salicylicum	0,4 mg	
Microser cseppek	Prodotti	betahistinium chloratum	375 mg	szédüléscsökkentő szer
	Formenti			
Vesanoid 10 mg kapszula	Roche	tretinoinum	10 mg	citosztatikum
Amiokordin 200 mg tabletták	Krka	amiodaronium chloratum	200 mg	antiarrhythmias szer
Amiokordin 150 mg/3ml injekció	Krka	amiodaronium chloratum	150 mg	antiarrhythmias szer
Acarbose Bayer 50 mg tabletták	Bayer	acarboseum	50 mg	orális antidiabetikum
Acarbose Bayer 100 mg tabletták	Bayer	acarboseum	100 mg	orális antidiabetikum
Unilair 200 retard kapszula	3M Medica	theophyllinum	200 mg	asthmaellenes szer
Unilair 300 retard kapszula	3M Medica	theophyllinum	300 mg	asthmaellenes szer
Unilair 450 retard kapszula	3M Medica	theophyllinum	450 mg	asthmaellenes szer
Exelon 2 mg/ml oldat	Novartis	rivastigminum	2 mg/ml	parasympathomimeticum
Berotec N 100 inhalációs aeroszol	Boehringer	fenoterolium bromatum	100 µg	asthmaellenes szer
	Ingelheim			
Yadine filmtabletták	Schering	dospirenolum	3 mg	fogamzásgátló
		ethinyloestradiolum	0,03 mg	
System Conti TTS	Janssen-Cilag	oestradiolum hemihydricum	3,2 mg	kombináció
		norethisteronum	11,2 mg	nőgyógyászati készítmény
System Sequi TTS	Janssen-Cilag	oestradiolum hemihydricum	3,2 mg	kombináció
		norethisteronum+4 tapasz	11,2 g	nőgyógyászati készítmény
		oestradiolum hemihydricum	3,2 mg	
Etoposid Pierre Fabre 100mg/5ml koncentrátum infúzióhoz	Pierre Fabre	etoposidum	100 mg	citosztatikum
Asmanex Twisthaler 200µg por inhalációhoz	Schering-Plough	mometasonum furoicum	0,2 mg	antiasthmaticum
Asmanex Twisthaler 400µg por inhalációhoz	Schering-Plough	mometasonum furoicum	0,4 mg	antiasthmaticum
Aciclovir AL 200 tabletták	Aliud Pharma	acyclovirum	200 mg	vírusellenes készítmény
Aciclovir AL 400 tabletták	Aliud Pharma	acyclovirum	400 mg	vírusellenes készítmény
Aciclovir AL 800 tabletták	Aliud Pharma	acyclovirum	800 mg	vírusellenes készítmény

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag (ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Centrum Silver filmtabletta	Whitehall	vitaminok + ásványi anyagok	–	vitaminkombináció
Acifen 2% szirup	Acis Pharma	ibuprofenum	2%-os	nem szteroid gyulladásgátló
Acifen 4% szirup	Acis Pharma	ibuprofenum	4%-os	nem szteroid gyulladásgátló
Arava 10 mg filmtabletta	Aventis Pharma	leflunomidum	10 mg	migrénellenes szer
Arava 20 mg filmtabletta	Aventis Pharma	leflunomidum	20 mg	migrénellenes szer
Arava 100 mg filmtabletta	Aventis Pharma	leflunomidum	100 mg	migrénellenes szer
Difrarel E draszté	Leurquin Mediolanum Lab.	antocyanozid extractum	50 mg	egyéb szemészeti készítmény
Ranitit 150 filmtabletta	Hexal	ranitidinum	150 mg	peptikus fekély gyógyszere
Ranitit 300 filmtabletta	Hexal	ranitidinum	300 mg	peptikus fekély gyógyszere

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

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

HÍREK

„Jobb Egészséget a Nőknek – Egészségfejlesztés és Prevenció” tudományos konferencia

Időpont: 2000. október 7., szombat
9-18 óráig

Helyszín: Semmelweis Egyetem Nagyvárad téri Elméleti Tömb, Zöld Előadó, Budapest

Téma:

Női szerepek, szerepváltozások
Életszakaszok és rizikófaktorok
Nők az egészségügyi rendszerben
A részvétel ingyenes.

Szervezők: A Semmelweis Egyetem, Budapest Magatartástudományi Intézete és a Végeken Alapítvány a „Jobb Egészséget a Nőknek” program
Jelentkezés: dr. Csoboth Csilla,
dr. Purebl György 1-210-2930/6454,
fax: 1-210-2955-ös telefonszámokon,
e-mail: csobcsil@net.sote.hu,
purgyor@net.sote.hu

UTILIS házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben! Minden jelentést elkészít. 38.500.- Ft. Kérje ingyenes demoverzióinkat. Ezenkívül: hálózatépítés, számítógép értékesítés, irodatechnika, biztonságtechnika.
06 (20) 9686-373, (1) 418-0270

Magyar Bronchológus Egyesület tudományos ülése, 2000. október 13–14., Debrecen. A kongresszuson a következő témákban hangzanak majd el előadások:

- Morfológiai jellegű, invazív tüdőgyógyászati diagnosztika számos kérdése (infektív betegségek, daganatok, asthma, bronchitis, autoimmun betegségek)
- Mellkasi tumorok komplex kezelése és posztoperatív gondozása, a recidívák észlelése
- Az invazív beavatkozások anaesthesiológiai-intenzívológiai kérdései
- A gyermekpulmonológia aktuális kérdései

– Mellkassebészeti ellátás és az endoscopiák kapcsolata
Tudományos szervező:
dr. Koncz András. Tel.: 52/511-777/1831
Információ: New Instant Bt.
Tóth Andrea, Tel./fax: 212-2232,
e-mail: newinst@elender.hu
Minden érdeklődőt szeretettel várnak a szervezők.

A Magyar Albert Schweitzer Társaság **Emlékünnepséget** szervez 2000. szeptember 3-án, vasárnap 19 órakor a Szent Anna templomban (Budapest, Batthyány tér) Albert Schweitzer halálának 35. évfordulóján.
Bevezeti: dr. Oláh Vilmos, a Társaság elnöke, ünnepi megemlékezést mond: Prof. Dr. Eckhardt Sándor akadémikus.
Orgonán közreműködik: Kárpáti József orgonaművész.
A belépés díjtalan.
Minden érdeklődőt tisztelettel és szeretettel várunk.

PÁLYÁZATI HIRDETMEÉNYEK

A Keszthelyi Városi Kórház pályázatot hirdet a *Belgyógyászati Osztályra szakorvos*, illetve *szakvizsga előtt álló kollégák* részére.
Bérezés: megfigyelés szerint. Lakás megoldható.

Pályázat benyújtása: dr. Szenkovszky Adrienne mb. igazgató főorvosnak, 8360 Keszthely, Ady E-u. 2. Érdeklődni: 311-060/1100 telefonszámon lehet.

A Veszprém megyei Rendőr-főkapitányság pályázatot hirdet *egészségügyi osztályvezetői és bűnügyi szakorvosi munkakör* betöltésére.
A fegyveres szervek hivatásos állományú tagjainak szolgálati viszonyáról szóló 1996. évi XLIII. törvényben (Hszt.) meghatározottak szerint mindkét beosztásban elérhető rendfokozati maximum alezredesi, az osz-

tályvezetői munkakör a Hszt. szerint az I/VI., a bűnügyi szakorvosi I/V. besorolási osztályba tartozik.
Bérezés: a Hszt. szabályai szerint.

Pályázati feltételek:

a. Jelenleg is hivatásos állományúak részére

– orvostudományi egyetem általános orvosi karán szerzett diploma
– rendőri szakképesítés

b. Külső pályázók esetén

– orvostudományi egyetem általános orvosi karán szerzett diploma

– magyar állampolgárság

– 35. évet be nem töltött életkor

– letöltött sorkatonai szolgálat

– egészségügyi alkalmasság

c. A pályázat elbírálásánál a patológiai, vagy igazságügyi orvostani szakvizsga előnyt jelent.

A pályázatnak tartalmaznia kell:

– részletes szakmai önéletrajzt

– külső pályázók esetén az iskolai végzettséget igazoló diploma másolatát.

A bűnügyi szakorvos részére (szükség esetén) kisméretű szolgálati lakást tudunk biztosítani.

A pályázatokat a Veszprém megyei Rendőr-főkapitányság Személyzeti Osztályára (8200 Veszprém, Bajcsy Zs.-u. 2.) kell benyújtani 2000. szeptember 15-ig.

A pályázatok elbírálására 2000. szeptember 30-ig kerül sor. A beosztásokat 2000. október 15-étől lehet elfoglalni.

A pályázatokat titkosan kezeljük.

További információt a pályázattal kapcsolatban az MRFK Személyzeti Osztályán, Ádámné Bíró Ildikó r. hdgy. asszony ad, a 88/428-022/1066-os telefonszámon.

Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza igazgató főorvosa pályázatot hirdet 3 szakorvosi állás betöltésére:

– 1 fő reumatológus szakorvos,

– 1 fő mozgásszervi rehabilitáció szakorvosa,

– 1 fő orthopédiai szakorvos.

Pályázati feltételek: szakirányú szakvizsga, magyar állampolgárság, orvosi nyilvántartásba vételi – MOK tagsági igazolás, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Pályázni részletes szakmai tevékenységet bemutató önéletrajz, a végzettséget igazoló okiratok másolatának csatolásával lehet.

A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenést követő 15. nap.

A pályázatot az intézet igazgató főorvosának, dr. Gervain Mihálynak kell benyújtani.

Az állás az elbírálást követően azonnal betölthető.

A MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) IV. Belgyógyászati Osztályára (Kardiológia) felvett hirdet 2 fő, elsősorban kardiológiai, belgyógyászati, valamint anaesthesiológiai szakorvosi képesítéssel rendelkező orvos-munkatárs részére.

Az állás azonnal betölthető.

Jelentkezés: a IV. Belgyógyászati Osztályon dr. Szabóki Ferenc osztályvezető főorvosnál. (Telefon: 475-2600)

Foglalkozás-egészségügyi Kft. keres orvost főfoglalkozásban. Fogl.-eü. szakvizsga nagy előny.

Fizetés: megbeszélés szerint.

Érdeklődni lehet: 282-8754, 06-30-9526-563, 06-30-9963-733-as telefonszámokon.

Az Országos Rendőr-főkapitányság Hivatala Vezetője (1139 Budapest, Teve u. 4-6.) pályázatot hirdet *Budapest területén lévő alapellátó rendelőkben betöltendő orvosi állásra.*

Munkahely és munkakör megnevezése:

ORFK Hivatala Egészségügyi és Pszichológiai Egyesített Központ, közalkalmazotti jogviszonyú szakorvos.

Pályázati feltételek: magyar állampolgárság, háziorvosi szakvizsga vagy licenc-vizsga, büntetlen előélet, egészségügyi alkalmasság.

Csatolandó: diploma és szakorvosi oklevél másolata, OONY-ba vétel, MOK-tagság igazolása, szakmai tevékenységet is tartalmazó önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Határidő: a megjelenéstől számított 15 napon belül.

Az álláshely azonnal betölthető.

A pályázat benyújtása az ORFK Hivatala vezetőjéhez (levélcím: 1903 Budapest, Pf. 314/15)

Érdeklődés: dr. Csatai Tamás ro. ezredes osztályvezető főorvosnál, a 443-5588-as telefonszámon.

A Lenti Szakorvosi Rendelőintézet igazgató főorvosa (8960 Lenti, Kossuth u. 10.) pályázatot hirdet

– 1 fő fül-orr-gége,

– 1 fő szemész,

– 1 fő sebész,

– 1 fő röntgen-ultrahang szakorvosi állás betöltésére, azonnali belépéssel.

A szakorvosi állás betöltéséhez szakvizsga szükséges.

A pályázathoz csatolandó: orvosi diploma, szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Lakás: megbeszélés szerint.

Bér: az érvényes KJT szerint.

Jelentkezni lehet: dr. Bencze Katalin igazgató főorvosnál.

Levélcím: 8960 Lenti, Kossuth u. 10.

Telefon: 92/351-101

Az Országos Vérellátó Szolgálat Központja (1113 Budapest, Karolina u. 19-21.) pályázatot hirdet *Gyógyszerészeti Osztályára osztályvezetői* munkakör betöltésére.

Feladatai: beszerzés, nyilvántartás, felügyelet, kapcsolattartás a forgalmazó cégekkel, valamint a területi vérellátókkal.

Pályázati feltételek: egyetemi végzettség, szakgyógyszerészi szakképzettség, Magyar Gyógyszerészeti Kamarai tagság, intézeti és/vagy diagnosztikai ellátási gyakorlat (legalább 3 év), 5 éves vezetői gyakorlat.

Előnyt jelent: idegennyelv-ismeret, felhasználói szintű számítógépes ismeret, egészségügy területén szerzett szakmai gyakorlat.

Díjazás: megállapodás szerint.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet igazoló okiratok másolatai, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány vagy igazolás arról, hogy jelenleg is erkölcsi bizonyítványhoz kötött munkakörben foglalkoztatott.

Pályázat benyújtása: dr. Mikola István főigazgatóhoz

Pályázati határidő: a megjelenéstől számított 15 nap

Elbírálási határidő: a jelentkezési határidőtől számított 30 nap

Érdeklődni lehet: a 372-4122, 372-4425, ill. 372-4423-as telefonszámokon.

Az Országos Vérellátó Szolgálat Központja (1113 Budapest, Karolina u. 19-21.) pályázatot hirdet *Vérkészít-*

mény Regisztrációs Osztályára osztályvezetői munkakör betöltésére.

Feladata: az Országos Vérellátó Szolgálat által előállított vérkészítmények regisztrációs rendjének kidolgozása és működtetése, nemzetközi követelmények érvényesítésével.

Pályázati feltételek: orvosi, gyógyszerési vagy vegyészeti egyetemi végzettség.

Előnyt jelent: készletgazdálkodás területén szerzett szakmai, vezetői tapasztalat, felhasználói szintű számítógépes ismeretek, gyógyszerek törzskönyvezési eljárásbeli jártasság, idegennyelv-ismeret, egészségügyi menedzseri szakképzettség.

Díjazás: megállapodás szerint.

A pályázathoz csatolandó: részletes szakmai önéletrajz, az előírt végzettséget, képzettséget igazoló okmányok másolatai, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, vagy igazolás arról, hogy jelenleg is erkölcsi bizonyítványhoz kötött munkakörben foglalkoztatott.

Pályázat benyújtása: dr. Mikola István főigazgatóhoz

Pályázati határidő: a megjelenéstől számított 15 nap

Elbírálási határidő: a jelentkezési határidőtől számított 30 nap

Érdeklődni lehet:

a 372-4122, 372-4425, ill. 372-4423-as telefonszámokon.

Az Országos Vérellátó Szolgálat Központja (1113 Budapest, Karolina u. 19-21.) pályázatot hirdet *Kutatás-Fejlesztési Osztályára osztályvezetői* munkakör betöltésére.

Főbb feladatai: a transzfuziológia fejlődésével kapcsolatos ismeretek figyelemmel kísérése, módszertani levelek, utasítások előkészítése, kutatási felügyelet, koordinálás, orvosi, egyéb diplomás és szakdolgozói képzések, továbbképzések megszervezése és irányítása, pályázatok szakmai előkészítése.

Pályázati feltételek: orvosi diploma, transzfuziológus szakorvosi képzettség, idegennyelv-ismeret, tudományos munkásság (közlemények, publikációk), 5 éves vezetői gyakorlat, tárgyalókészség, szervezői képesség.

Előnyt jelent: orvosoknál hematológus szakorvosi végzettség, tudományos minősítés.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet, kamarai tagságot igazoló okiratok másolatai, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, vagy igazolás arról, hogy jelenleg is erkölcsi bizonyítványhoz kötött munkakörben foglalkoztatott.

Pályázat benyújtása: dr. Mikola István főigazgatóhoz

Pályázati határidő: a megjelenéstől számított 15 nap

Elbírálási határidő: a jelentkezési határidőtől számított 30 nap

Érdeklődni lehet:

a 372-4122, 372-4425, ill. 372-4423-as telefonszámokon.

Az Országos Vérellátó Szolgálat Központja (1113 Budapest, Karolina u. 19-21.) pályázatot hirdet *Vérkészítmény-Előállítási Osztályára osztályvezetői* munkakör betöltésére.

Főbb feladatai: irányítási, felügyeleti és technológiai ellenőrzési feladatok ellátása az OVSZ teljes vérkészítmény-előállítási, gyártási folyamatára kiterjedően, technológiai rendszerfejlesztés, szakmai dokumentáció készítése.

Pályázati feltételek: orvosi, gyógyszerési, vegyészeti vagy biológus diploma; orvosoknál: transzfuziológus szakorvosi képzettség, egyéb diplománál legalább 5 éves, vérellátó intézetben folyamatosan végzett munka, idegennyelv-ismeret, tudományos munkásság, 5 éves vezetői gyakorlat, tárgyalókészség, szervezői képesség.

Előnyt jelent: orvosoknál hematológus szakorvosi végzettség, tudományos minősítés.

Díjazás: Kjt., megegyezés szerint.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet, kamarai tagságot igazoló okiratok másolatai, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, vagy igazolás arról, hogy jelenleg is erkölcsi bizonyítványhoz kötött munkakörben foglalkoztatott.

Pályázat benyújtása: dr. Mikola István főigazgatóhoz

Pályázati határidő: a megjelenéstől számított 15 nap

Elbírálási határidő: a jelentkezési határidőtől számított 30 nap

Érdeklődni lehet: a 372-4122, 372-4425, ill. 372-4423-as telefonszámokon.

Az Országos Vérellátó Szolgálat Központja (1113 Budapest, Karolina u. 19-21.) pályázatot hirdet *Klinikai Transzfuziológiai Osztályára osztályvezetői* munkakör betöltésére.

Feladatai: irányítási, felügyeleti és technológiai ellenőrzési feladatok ellátása az OVSZ teljes transzfuziológiai szolgáltatási rendszerére kiterjedően, technológiai rendszerfejlesztés, szakmai dokumentáció készítése.

Pályázati feltételek: orvosi diploma, transzfuziológus szakorvosi képzettség, idegennyelv-ismeret, tudományos munkásság, 5 éves vezetői gyakorlat, tárgyalókészség, szervezői képesség.

Előnyt jelent: hematológus szakorvosi végzettség, tudományos minősítés.

Díjazás: Kjt., megállapodás szerint.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet, kamarai tagságot igazoló okiratok másolatai, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, vagy igazolás arról, hogy jelenleg is erkölcsi bizonyítványhoz kötött munkakörben foglalkoztatott.

Pályázat benyújtása: dr. Mikola István főigazgatóhoz

Pályázati határidő: a megjelenéstől számított 15 nap

Elbírálási határidő: a jelentkezési határidőtől számított 30 nap

Érdeklődni lehet:

a 372-4122, 372-4425, ill. 372-4423-as telefonszámokon.

Az OVSZ Központja (1113 Budapest, Karolina út 19-21.) felvételre keres *gyógyszerész auditort*.

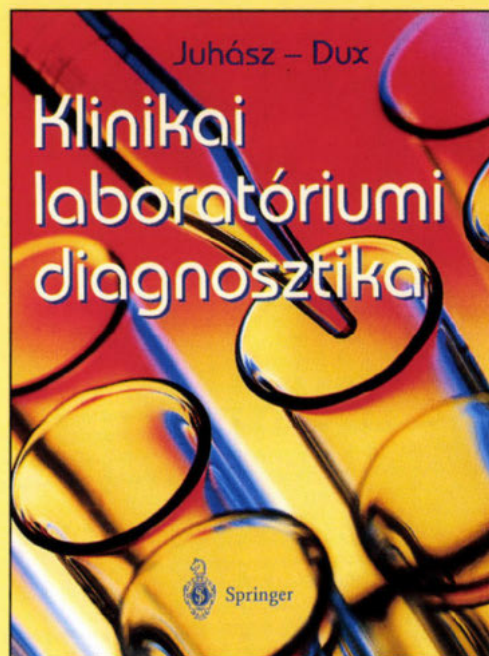
Elvárások: gyógyszerész képesítés, nemzetközi inspektori tanfolyam vérkészítmények területén, ellenőrzési gyakorlat, angolnyelv-ismeret.

Fizetés: Kjt., megegyezés szerint.

Jelentkezés írásban. Beküldendő a Humánpolitikai Osztályra: szakmai önéletrajz és végzettséget igazoló okiratok másolatai.

Könyvújdonság!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában



Juhász-Dux:

Klinikai laboratóriumi diagnosztika

Ár:
Terjedelem:

4900 Ft
475 oldal, közel
200 ábrával és grafikonnal

Juhász-Dux: **Klinikai laboratóriumi diagnosztika**

Méltán állíthatjuk, hogy hiánypótló művet tart a kezében az olvasó, hiszen hasonló jellegű könyv évtizedek óta nem jelent meg a magyar szakirodalomban. Az olvasmányos, sokszor a humoros stílusban írt kötet szerzői összefoglalják a klinikai laboratóriumi diagnosztika korszerű eszközeit és módszereit, áttekintik a laboratóriumok működési és szervezési elveit, valamint a mai minőségi elvárásokat és a minőségellenőrzési, minőségbiztosítási lehetőségeket.

A könyvet a laboratóriumi szakorvosok és a szakvizsgára készülők, laboratóriumi szakasszisztensek, a klinikai kémikusok, valamint az orvostan- és gyógyszerészhallgatók figyelmébe ajánljuk.

A művet az endokrinológiai vizsgálatok, a tumormarkerek és a gyógyszer szint-meghatározás módszereinek ismertetése miatt a gyakorló belgyógyászok is haszonnal forgathatják.

A minőségellenőrzési módszerek leírása hasznos segítséget nyújthat az intézményekben dolgozó, minőségbiztosítással foglalkozó szakemberek számára.



Springer Tudományos Kiadó

1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.

Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Aliud Pharma Szemben az ÁRral

Hatékony és gazdaságosan alkalmazható generikus készítmények



Piracetam
AL 800
filmtabletta



Képviselet:
Medicine & Business Kft.
Tel: (06-1) 326-7377
Fax: (06-1) 326-6977
E-mail: mdb.kft@mail.datanet.hu

