2001. február 4.
142. évfolyam 5. szám

Orvosi Hetilap

490 Ft

5

2001

A fiatalkori primer vénás thrombosis fokozott magzati kockázata
Pajor Attila dr., Fontányi Zoltán dr, Sebők Tünde dr., Fodor G. Mónika drd., Sipos Miklós dr., Paulin Ferenc dr. 219

REFERÁTUMOK

Aquaporinok az agyi térfogat-szabályozásban és az agyödéma kialakulásában
Vajda Zsolt dr., Nielsen, Soren dr., Sulyok Endre dr., Dóczi Tamás dr. 223

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A spondylolysis és a spondylolisthesis kialakulásának biomechanikája
Klemencsics Zoltán dr., Kiss Rita M. dr. 227

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Biatrialis ingerlés – A gyógyszerrezisztens paroxysmalis pitvarfibrilláció nonfarmakológiás kezelésének újabb lehetősége
Merkely Béla dr., Vágó Hajnalka dr., Gellér László dr., Zima Endre dr., Tomcsányi János dr., Bodor Elek dr. 235

KAZUISZTIKA

A húgyhólyagi és a paraurethralis endometriosisról
Csata Sándor dr., Iványi András dr., Répássy Dénes dr. 241

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 245

BESZÁMOLÓK 260

HÍREK 262

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 262

OH-QUIZ 263

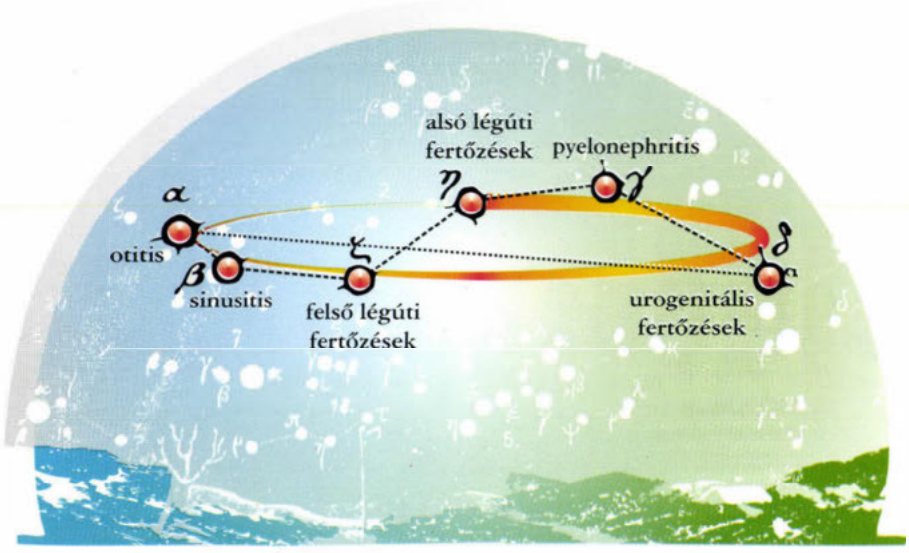
ELMÉLETI TOMB KÖZÖS

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV.HETIL.HU ISSN 0030–6002 142 (2001) 5 • 217–264 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



Új csillag született

Suprax®

cefixim 200 mg filmtabletta — 100 mg/5ml szuszpenzió

•

hatékony, széles spektrumú, orális,
III. generációs cefalosporin

•

adagja a fertőzés helyétől és súlyosságától
függetlenül azonos

•

jó beteg compliance

•

Amennyiben rezisztens kórokozó
valószínűsíthető
(környezetben rezisztens baktérium,
alapbetegség, előzetes sikertelen
antibiotikum kezelés)
és fontos, hogy az empirikus terápia
sikeres legyen, akkor a jó választás a

Suprax®

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Fujisawa

Hungarian Medical Journal

February 4., 2001. Volume 142. No. 5.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Increased fetal risk of primary venous thrombosis presenting at young age
Pajor, A., Fontányi, Z., Sebők, T., Fodor, G. M., Sipos, M., Paulin, F. 219

REFERATES

Aquaporins in cerebral volume regulation and edemaformation
Vajda, Zs., Nielsen, S., Sulyok, E., Dóczi, T. 223

ORIGINAL ARTICLES

The biomechanics of spondylolysis and spondylolisthesis
Klemencsics, Z., Kiss, R. M. 227

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Biatrial pacing - a recent possibility in the non-pharmacological treatment of drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation
Merkely, B., Vágó, H., Gellér, L., Zima, E., Tomcsányi, J., Bodor, E. 235

CASE REPORTS

Urinary bladder and paraurethral endometriosis
Csata, S., Iványi, A., Répássy, D. 241

FROM THE LITERATURE 245

CONGRESS REPORTS 260

NEWS 262

OH-QUIZ 263

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 16 000,– Ft, fél évre 9000,– Ft, negyedévre 5000,– Ft, egy hónapra 1800,– Ft.
Egyes szám ára 490,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 375 per vol.
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

Orvosi Hetilap

142. évfolyam 5. szám – 2001. február 4.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

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

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

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

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

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 857. 1463.
A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http://www.pro-patiente.hu
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2001
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

ELMÉLETI TÖMB KÖZOS

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A fiatalkori primer vénás thrombosis fokozott magzati kockázata

Pajor Attila dr., Fontányi Zoltán dr., Sebők Tünde dr.*, Fodor G. Mónika drd., Sipos Miklós dr. és Paulin Ferenc dr.**

Semmelweis Egyetem, Budapest, II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Paulin Ferenc dr.)

A szerzők hipotézise az volt, hogy a fiatalkori primer mélyvénás thrombosisban szenvedőkben a thrombosishajlam az uteroplacentaris keringésben is zavart okozhat. Megvizsgálták ezért 101, fiatalkori primer vénás thrombosisban szenvedő szülészeti beteg 333 terhességének magzati kimenetelét és ezt 1000, randomizált módon kiválasztott, nem thrombosisos szülészeti beteg 2943 terhességének magzati kimenetelével hasonlították össze. Megállapították, hogy a 40. év előtt jelentkező vénás thrombosis esetén a spontán vetélés relatív kockázata 1,85 (95% C.I.: 1,35–2,55), ezen belül a második trimeszterben bekövetkező magzati veszteség relatív kockázata 3,9 (95% C.I.: 2,20–6,93), a 2500 g-nál kisebb születési súlyú újszülöttek relatív kockázata 1,74 (95% C.I.: 1,15–2,64), a perinatalis magzati veszteség relatív kockázata 2,82 (95% C.I.: 1,28–6,30), valamint az idő előtti lepényleválás relatív kockázata 7,17 (95% C.I.: 2,64–19,47). Ezek az adatok, arra utalnak, hogy a fiatalkori primer vénás thrombosisban szenvedőknek az uteroplacentaris thrombosis olyan mértékű kockázatával kell számolniuk a terhesség második és harmadik harmadában, amely már a magzati morbiditás és mortalitás fokozódásával jár.

Kulcsszavak: thrombosis, magzati kockázat, spontán vetélés, perinatalis veszteség

Increased fetal risk of primary venous thrombosis presenting at young age. Based on the hypothesis that the predisposition to thrombosis in women suffering from deep venous thrombosis at young age can disturb also the uteroplacental circulation, the authors retrospectively analyzed the fetal outcome of 333 pregnancies in 101 women with thromboembolic event before 40 years of age and compared it to the fetal outcome of 2943 pregnancies in 1000 randomly selected obstetrical patients without thrombosis. The relative risks of adverse fetal outcomes in thromboembolic women were as follows: 1.85 (95% C.I.: 1.35–2.55) for the spontaneous miscarriage, 3.9 (95% C.I.: 2.20–6.93) for the second-trimester miscarriage, 1.74 (95% C.I.: 1.15–2.64) for the low birth weight, 2.82 (95% C.I.: 1.28–6.30) for the perinatal loss and 7.17 (95% C.I.: 2.64–19.47) for the abruption of placentae. Data obtained suggest that women with deep venous thrombosis at young age should encounter a higher risk of the uteroplacental thrombosis which results in increasing fetal morbidity and mortality during the second and third trimesters of gestation.

Key words: thrombosis, fetal risk, spontaneous miscarriage, perinatal loss

Az uteroplacentaris keringési szakaszban a szisztémás keringéshez képest fokozott mértékben képződik a fibrin és ez lokálisan, a spirális arteriolák falában lerakódik (5). Tudjuk azt is, hogy egyes, ismeretlen etiológiájú, súlyos, szülészeti szövődmények, mint a praeeclampsia, intrauterin retardáció, halvaszülés és középidős vetélés, valamint az idő előtti lepényleválás esetén gyakrabban észlelhető kóros mértékű fibrinlerakódás, ill. thrombosis az uteroplacentaris keringésben, mint szövődménymentes terhesség kapcsán (2, 5).

Mivel az utóbbi években egyre több, veleszületett vagy szerzett olyan haemostasis-defektust mutattak ki, amelyek hajlamosítanak vénás thrombosisra (thrombophilia-rizikótényezők), másfelől az egyébként tünetmentes nők említett szülészeti szövődményei esetén is gyakrabban mutatható ki valamilyen thrombophilia-rizikótényező, mint szövődménymentes terhességben (8, 15, 18–22), felvetődik a kérdés, vajon a fiatalkorban jelentkező vénás thrombosis esetén, milyen kockázata van az olyan mértékű placentaris thrombosisnak, amely már kedvezőtlen magzati következménnyel jár.

Tanulmányunk célja az volt, hogy felmérjük a kedvezőtlen magzati kimenetel kockázatát azokban a betegekben, akikben fiatalkorban jelentkezett vénás thrombosis.

Betegek és módszerek

A II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikára 1990-től 1997-ig szülészeti okból felvett betegek közül kiválasztottuk azokat, akiknek klinikai tüneteket okozó mélyvénás thrombosist, ill. thromboemboliás betegséget diagnosztizáltak a 40. életév előtt és a diagnózist venogrammal vagy ultrahang-, ill. Doppler-vizsgálattal erősítették meg. Nem kerültek be a tanulmányba azok, akik thrombosis-kockázattal járó betegségben (például cardiovascularis, malignus-betegségben) szenvedtek. Az ilyen módon kiválasztott 101 vénás thrombosisos betegből 30-ban a thromboemboliás betegség ismétlődött, vagy szokatlan helyen jelentkezett, illetve családi előfordulást mutatott. A betegek átlagos életkora a terhesség idején 25,4 ± 4,8 év volt.

* a tanulmány készítésekor egyetemi hallgató, a Tudományos Diákkör tagja, jelenlegi munkahelye: Szent István Kórház
** egyetemi hallgató, a Tudományos Diákkör tagja

A kontrollcsoport 1000 olyan szülészeti okból felvett betegből állt, akik a thromboemboliás betegekkel azonos időben és feltételek mellett kerültek ellátásra. Nevezetesen, a különböző időben felvett 100 thrombosisos beteg klinikai felvétele után az egymást követő 10, nem thrombosisos szülészeti beteg képezte együttesen a randomizált kontrollcsoportot. A kontrollcsoport átlagos életkora a terhesség idején 26,2 ± 5,0 év volt.

A betegek és a kontrollszemélyek dokumentációját használtuk fel a retrospektív vizsgálathoz. A terhesség kedvezőtlen magzati eredményének méréséhez az első és a második trimeszterben jelentkező spontán vetélés (7–13., ill. 14–23. terhességi héten bekövetkező magzati veszteség), a perinatalis magzati veszteség (a 23. terhességi hét után méhen belül vagy a születést követő 5 napon belül bekövetkező elhalás), az alacsony (2500 g alatti) születési súly és a terhesség 23. hete után klinikailag diagnosztizált idő előtti lepényleválás előfordulását határoztuk meg. Az értékelés során eltekintettünk a terhességmegszakítástól és attól, hogy a vénás thrombosis az egyes terhességek előtt, alatt vagy után jelentkezett először, továbbá attól, hogy történt-e a diagnózis után bekövetkezett terhesség alatt antikoaguláns kezelés, valamint attól, hogy thrombophilia irányában történt-e kivizsgálás, ill. ennek milyen eredménye volt.

A vénás thrombosisban szenvedő betegek kedvezőtlen magzati eredményének relatív kockázatát a randomizált módon kiválasztott kontrollcsoport kedvezőtlen magzati eredményével hasonlítottuk össze. A statisztikai értékeléshez a χ^2 próbát használtuk fel és kiszámítottuk a relatív kockázatot (odds ratio) 95% konfidenciaintervallum mellett.

Eredmények

A 101 vénás thrombosisos betegnek összesen 333 terhessége volt. Ebből 201 szülés és 58 spontán vetélés (22,4%) következett be, valamint 74 terhességet szakítottak meg. A 201-ből 31 magzat 2500 g-nál kisebb súllyal született (15,4%) koraszülés, ill. magzati retardáció miatt. Az 58 spontán vetélésből 18 a második trimeszterben zajlott le (6,9%). Idő előtti lepényleválás 7 (3,5%), perinatalis magzati veszteség 8 esetben fordult elő (4,0%).

Az 1000, kontrollként szolgáló szülészeti betegnek összesen 2943 terhessége volt. Ebből 1797 szülés és 280 spontán vetélés következett be (13,4%), valamint 866 terhességet szakítottak meg. 170 újszülött születési súlya 2500 g alatt volt (9,46%). A 280 vetélésből 39 zajlott le a terhesség második harmadában (1,9%). Hét esetben következett be idő előtti lepényleválás a 29–36. héten (0,5%) és valamennyi eset terhelte a perinatalis veszteséget. Perinatalis magzati veszteség összesen 26 esetben fordult elő (1,45%).

A vénás thrombosisban szenvedő betegek kedvezőtlen magzati eredményének előfordulását és az általános szülészeti populációhoz mért relatív kockázatát az *1. táblázat*ban foglaltuk össze. A thrombosisos betegekben a legfeltűnőbb az idő előtti lepényleválás magas, 7,17-szeres relatív kockázata volt. A betegekben a spontán vetélés relatív kockázata 1,85-szörös volt. Ez a kockázat a második trimeszterben bekövetkező 3,9-szeres relatív kockázatból adódik. A 2500 g-nál kisebb születési súly relatív kockázata 1,74-szeres és a perinatalis veszteség relatív kockázata pedig 2,82-szeres volt.

1. táblázat: A kedvezőtlen magzati kimenetel előfordulása és relatív kozkázata vénás thrombosisban szenvedő betegekben

Terhesség kimenetele	Kontroll-csoport (2943 terhesség) (%)	Thrombosis csoport (333 terhesség) (%)	Relatív kockázat (95% konfidencia-intervallum)
Vetélés összesen	280 (13,4)	58 (22,4)	1,85 (1,35-2,55)
Vetélés I. trimeszterben	241 (11,6)	40 (15,4)	1,39 (0,97-1,99)
Vetélés II. trimeszterben	39 (1,9)	18 (6,9)	3,90 (2,20-6,93)
Idő előtti lepényleválás	7 (0,5)	7 (3,5)	7,17 (2,64-19,47)
Születési súly <2500g	170 (9,46)	31 (15,4)	1,74 (1,15-2,64)
Perinatalis elhalás	26 (1,45)	8 (4,0)	2,82 (81,28-6,30)

Megbeszélés

Betegeinkben a terhességek részben a vénás thrombosis jelentkezése előtt, részben pedig utána következtek be, legfeljebb 40 éves korig. A thrombosis utáni terhességekben azonban a betegek az egész terhesség alatt, vagy csak a peripartualis időszakban kaptak sc. napi 2 × 5000 NE heparint. Ez a profilaktikus heparinadagolás, amelyet 1996-ig alkalmaztunk, ma már nem tekinthető adekvát thromboprofilaxisnak terhesség alatt (6, 7). Ennek figyelembevételével, a magzati kimenetel értékelése során nem tettünk különbséget abban, hogy a thrombosis a terhesség előtt vagy után jelentkezett először. Megjegyezzük azonban, hogy az 1997-től alkalmazott kis molekulatömegű heparin-profilaxissal a kedvezőtlen magzati eredmények aránya csökkenthető volt (17). Ma legfeljebb a vénás thrombosisok felében azonosítható valamilyen thrombophilia faktor (9). Mivel saját betegeinknek csak egy kisebb részében állt rendelkezésre a protein C-, protein S-, antithrombin III-hiány, ill. a Leiden V mutáció, valamint az antifoszfolipid-antitesttiter vizsgálatának eredménye, a kedvezőtlen magzati eredmények értékelése során eltekintettünk az esetleges etiológiai faktoroktól is.

Kimutattuk, hogy a fiatalkori vénás thrombosis esetén a magzati veszteség kockázata a terhesség első trimeszterében változatlan, de a második harmadában 3,9-szeresére és a harmadik harmadában pedig 2,82-szeresére nő meg. *Preston és mtsai* (1996) korábban azt találták, hogy a veleszületett thrombophilia-rizikófaktorok tünetmentes hordozóiban a magzati veszteség kockázata fokozott, a vetélések előfordulása mérsékelten, a halvaszülések előfordulása pedig kifejezetten megnő. Egy korábbi vizsgálat kapcsán beszámoltak arról is, hogy azokban a betegekben, akik terhesség alatt heparinkezelést kaptak thrombosis miatt, a spontán vetélés és a halvaszülés gyakorisága megnőtt (12). Később kiderült, hogy ez a kedvezőtlen magzati hatás nem a heparinkezelés következménye (11), hanem azzal az állapottal, nevezetesen a fokozott thrombosiskészséggel kapcsolatos, amely miatt az antikoaguláns kezelést bevezették a terhesség alatt. Több vizsgálat eredménye utal arra, hogy a terhesség harmadik harmadában legnagyobb a prokoaguláns és legkisebb az antikoaguláns aktivitás (3, 6, 23). Ennek alapján érthető meg, hogy

a thrombosishajlammal bíró betegekben, ilyenek a fiatalkori vénás thrombosisban szenvedők is, a sérült haemostasis éppen a harmadik trimeszterben okozza leggyakrabban és legsúlyosabban az uteroplacentaris keringés thromboticus szövődményét, amely magzati veszteséggel jár. Szórványos esetleírások szerint a thrombophiliákkal kapcsolatos magzati veszteség esetén a lepényben megtalálhatók a thrombosisos jelenségek (1, 13, 16, 24).

Kimutattuk, hogy a fiatalkori vénás thrombosisban szenvedőkben a 2500 g-nál kisebb születési súly kockázata 1,74-szeresre nő meg. A kis súlyú újszülöttek a koraszülöttekből és a méhen belüli növekedésben elmaradt magzatokból tevődnek össze. *Dulitzki és mtsai* (1996) különböző thrombophiliák és bekövetkezett thrombosisok miatt kis molekulatömegű heparint alkalmaztak terhesség alatt, mégis a koraszülés gyakoribb előfordulását észlelték. Másfelől *Kupferminc és mtsai* (1999) arról számoltak be, hogy az intrauterin magzati retardációval társult terhességekben a thrombophilia-rizikófaktorok előfordulása magas (15).

Megfigyelésünk szerint, az idő előtti lepényleválás kockázata 7,17-szeresre emelkedik fiatalkori thrombosisos betegekben. Ez a megfigyelés megerősíti azokat a korábbi szórványos esetleírásokat, amelyek idő előtti lepényleválásról számoltak be különböző eredetű thrombophiliákban (1, 14, 16). Kupferminc és mtsai (1999) pedig arról számoltak be, hogy abruptio placentae esetében is megnő a thrombophilia-rizikófaktorok előfordulása.

Thrombosisos betegeinkben a perinatalis magzati veszteség fokozott kockázata egyfelől a harmadik trimeszterben bekövetkező magzat-elhalásból, másfelől az idő előtti lepényleválással és az alacsony születési súllyal kapcsolatos szövődményekből adódott.

Összhangban a korábbi megfigyelésekkel, eredményeink arra utalnak, hogy a terhesség kedvezőtlen magzati kimenetele egyrészt első klinikai jele lehet a thrombophiliának, amely később vénás thrombosis formájában jelentkezhet, másrészt a primer vénás thrombosisban szenvedőknek fokozott kockázatuk van a terhesség kedvezőtlen magzati kimenetelére. Eredményeink megerősítik azt a felfogást, hogy a 40. év előtt vénás thrombosishoz vezető állapot, a thrombosis jelentkezésének terhességhez viszonyított idejétől függetlenül, fokozott thrombosiskockázatot jelent az uteroplacentaris keringésre, amely aztán a magzati morbiditás és mortalitás emelkedését idézi elő.

A thrombosisos betegek magzati kockázatának megismerése azért látszik jelentősnek, mert egyrészt a magzati veszteség megelőzheti a vénás thrombosis jelentkezését, vagyis a terhesség megmagyarázhatatlan, kedvezőtlen magzati kimenetele esetén tünetmentes thrombophiliára is gondolni kell. Másrészt, a fiatalkori thrombosis jelentkezése után a magzati veszteség fokozott kockázatával kell számolnunk. Ezt a kockázatot azonban csökkenteni lehet kis molekulatömegű heparin alkalmazásával (4, 17).

A kutatást a Népjóléti Minisztérium tárcaszintű kutatási szerződése (07-494/96) révén támogatta.

IRODALOM: 1. *Bertault, D., Mandelbrot, L., Tchobroutsky, C. és mtsa:* Unfavourable pregnancy outcome associated with congenital protein C deficiency: case reports. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1991, *98*, 934–936. – 2. *Bieber, F. R., Driscoll, S. G.:* Evaluation of early pregnancy loss. In Diseases of the fetus and newborn. Szerk.: Reed, G. B., Claireaux, A. E., Cockburn, F. Chapman and Hall Medical, London. 2nd edition, 1995, 175–186. old. – 3. *Boda Z., László P., Rejtő L. és mtsai:* Thromboembolia prophylaxis kis molekulatömegű heparin alkalmazásával thrombophiliás terhesekben. Orv. Hetil., 1996, *137*, 183–185. – 4. *Boda Z., László P., Pfliegler G. és mtsai:* Thrombophilia, antikoaguláns terápia és terhesség. Orv. Hetil., 1998, *139*, 3113–3116. – 5. *Bonnar, J., Daly, L., Sheppard, B. L.:* Perinatal coagulation and fibrinolysis. In Perinatal Thrombosis and Hemostasis. Szerk.: Suzuki, S., Hathaway, W. E., Bonnar, J. és mtsa. Springer, Tokyo, 1991, 77–90. old. – 6. *Bremme, K., Lind, H., Blombäck, M.:* The effect of prophylactic heparin treatment on enhanced thrombin generation in pregnancy. Obstet. Gynecol., 1993, *81*, 78–83. – 7. *Dahlman, T. T., Hellgren, M. S. E., Blombäck, M.:* Thrombosis prophylaxis in pregnancy with use of subcutaneous heparin adjusted by monitoring heparin concentration in plasma. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *161*, 420–425. – 8. *Dizon-Townson, D. S., Nelson, L. M., Jang, H. és mtsai:* The incidence of factor V Leiden mutation in an obstetric population and its relationship to deep vein thrombosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1997, *176*, 883–886. – 9. *Doszpod J., Sas G.:* A thrombosishajlam jelentősége a szülészeti és nőgyógyászati gyakorlatban. Magy. Nőorv. L., 1996, *59*, 347–351. – 10. *Dulitzki, M., Pauzner, R., Langevitz, P. és mtsai:* Low-molecular-weight heparin during pregnancy and delivery: Preliminary experience with 41 pregnancies. Obstet. Gynecol., 1996, *87*, 380–383. – 11. *Ginsberg, J. S., Kowalchuk, G., Hirsch, J. és mtsai:* Heparin therapy during pregnancy: Risks to the fetus and mother. Arch. Intern. Med., 1989, *149*, 2233–2236. – 12. *Hall, J. G., Pauli, R. M., Wilson, K. M.:* Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. Am. J. Med., 1980, *68*, 122–140. – 13. *Kaibara, M., Kobayashi, T., Matsumoto, S.:* Idiopathic thrombocythemia and pregnancy. Report of a case. Obstet. Gynecol., 1985, *65* (Suppl.), 18–19. – 14. *Klein, M., Rosen, A., Kyrle, P. és mtsa:* Geburtshilfliches Management bei Dysfibrinogenämie mit erhöhter Thrombosneigung, Geburtsh. u. Frauenheilk., 1992, *52*, 442–444. – 15. *Kupferminc, M., Eldor, A., Steinman, N. és mtsai:* Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 9–13. – 16. *Pajor, A., Sas, G.:* Oral anticoagulants and fetal loss. Lancet, 1996, *348*, 1734–1735. – 17. *Pajor A., Lukácsi L., Sebestyén A. és mtsai:* Thrombosis profilaxis terhesség alatt kis molekulatömegű heparinnal. Magy. Nőorv. L., 1999, *62*, 337–342. – 18. *Poort, S. R., Rosendaal, F. R., Reitsma, P. H. és mtsa:* A common genetic variation in the 3 untranslated region of the prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. Blood, 1996, *88*, 3698–3703. – 19. *Preston, F. E., Rosendaal, F. R., Walker, I. D. és mtsai:* Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia. Lancet, 1996, *348*, 913–916. – 20. *Rai, R., Regan, L., Hadley, E. és mtsai:* Second-trimester pregnancy loss is associated with activated protein C resistance. Br. J. Haematol., 1996, *92*, 489–490. – 21. *Sanson, L. B. J., Friedrich, P. W., Simioni, P. és mtsai:* The risk of abortion and stillbirth in antithrombin-, protein C-, and protein S-deficient women. Thromb. Haemost., 1996, *75*, 387–388. – 22. *de Vries, J. I. P., Huijgens, P. C., Blomberg, B. M. E.:* Hyperhomocysteinaemia and protein S deficiency in complicated pregnancies. Br. J. Obstet. Gynaec., 1997, *104*, 1248–1254. – 23. *Walker, M. C., Garner, P. R., Keely, E. J. és mtsai:* Changes in activated protein C resistance during normal pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1997, *177*, 162–169. – 24. *de Wolf, F., Carreras, L. O., Moerman, P. és mtsai:* Decidual vasculopathy and extensive placental infarction in a patient with repeated thromboembolic accidents, recurrent fetal loss, and a lupus anticoagulant. Am. J. Obstet. Gynecol., 1982, *142*, 829–834.

(Pajor Attila dr., *Budapest*, Üllői út 78/A, 1082)

„Magyarnak lenni: kollektív neurózis"
Arthur Koestler

UVEK 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: Semmelweis Egyetem, Budapest Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (1) 210-0330
3. BUDAPEST: F. Ö. Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Tel.: 06 (1) 260-0933
4. BUDAPEST: F. Ö. Uzsoki utcai Kórház	Tel.: 06 (1) 251-7333
5. PÉCS: Pécsi Tudományegyetem Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (72) 507-300
6. SZEGED: Szegedi Tudományegyetem Á.O.K. Urológiai Tanszék)	Tel.: 06 (62) 490-590
7. BAJA: Városi Kórház	Tel.: 06 (79) 422-233
8. BERETTYÓÚJFALU: Területi Kórház	Tel.: 06 (54) 402-200
9. DEBRECEN: Kenézy Gyula Megyei Kórház	Tel.: 06 (52) 511-777
10. DOMBÓVÁR: Városi Kórház	Tel.: 06 (74) 465-844
11. EGER: Markhot Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (36) 411-422
12. GYŐR: Petz Aladár Megyei Kórház	Tel.: 06 (96) 418-244
13. GYULA: Pándy Kálmán Megyei Kórház	Tel.: 06 (66) 361-833
14. KAPOSVÁR: Kaposi Mór Megyei Kórház	Tel.: 06 (82) 501-300
15. KISKUNHALAS: Városi Ö. Semmelweis Kórház	Tel.: 06 (77) 423-011
16. KISTARCSA: Flór Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (28) 470-444
17. KECSKEMÉT: Bács-Kiskun M. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (76) 481-781
18. NAGYKANIZSA: Nagykanizsa M. J. V. Kórháza	Tel.: 06 (93) 311-500
19. OROSHÁZA: Orosháza V. Ő. Kórháza	Tel.: 06 (68) 411-166
20. PÁPA: Gróf Esterházy Kórház	Tel.: 06 (89) 324-444
21. SALGÓTARJÁN: Szent Lázár Megyei Kórház	Tel.: 06 (32) 311-222
22. SOPRON: Sopron M. J. V. Erzsébet Kórház	Tel.: 06 (99) 312-120
23. SZÉKESFEHÉRVÁR: Fejér Megyei Szent György Kórház	Tel.: 06 (22) 535-500
24. SZEKSZÁRD: Tolna Megyei Kórház	Tel.: 06 (74) 501-500
25. SZENTES: Csongrád M. Ö. Területi Kórház	Tel.: 06 (63) 313-244
26. SZOLNOK: MÁV Kórház	Tel.: 06 (56) 426-633
27. SZOMBATHELY: Vas Megyei Markusovszky Kórház	Tel.: 06 (94) 311-542
28. TATABÁNYA: Szent Borbála Megyei Kórház	Tel.: 06 (34) 311-188
29. VÁC: Jávorszky Ödön Városi Kórház	Tel.: 06 (27) 317-000
30. VESZPRÉM: Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (88) 420-211
31. 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

Aquaporinok az agyi térfogat-szabályozásban és az agyödéma kialakulásában

Vajda Zsolt dr.[1], Nielsen Soren dr.[2], Sulyok Endre dr.[3] és Dóczi Tamás dr.[1]

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Idegsebészeti Klinika (igazgató: Dóczi Tamás dr.)[1]
Department of Cell Biology, University of Aarhus (igazgató: Soren Nielsen Ph.D.)[2]
„Kerpel-Fronius Ödön" Baranya Megyei Gyermekkórház, Pécs (igazgató: Sulyok Endre dr.)[3]

Az agy víztartalmának és térfogatának a szabályozása a zárt koponyatérben lévő központi idegrendszer normális működésének elengedhetetlen feltétele. A víz- és elektrolit-homeosztázis felborulása a glia és a neuronok duzzadását, azaz citotoxikus ödémát okoz. Az agyödéma keletkezésének molekuláris mechanizmusáról viszonylag kevés ismeretünk van. Az aquaporin – membránlokalizációjú vízcsatorna-fehérjék – családjának felfedezése új betekintést adott a sejtek vízmetabolizmusának molekuláris folyamataiba. Az emlősök központi idegrendszerében az aquaporin-család két tagjának expresszióját írták le idáig. Az AQP1 a plexus choroideus sejtjeinek apicalis membránjában található, ahol feltételezik részvételét a liquor cerebrospinalis szekréciójában. Az AQP4 túlnyomórészt a vér–agy és vér–liquor gátakat felépítő plazmamembrán doménekben található meg, ami előrejelzi részvételét a központi idegrendszer vízhomeosztázisának fenntartásában. A közelmúltban végzett tanulmányok igazolták az AQP4 szerepét a celluláris agyödéma kóroktanában, ezzel megteremtették az elméleti lehetőségét új típusú agyödéma-csökkentő gyógyszerek fejlesztésének.

Kulcsszavak: aquaporin, agyödéma, hyponatraemia, vízcsatorna-fehérjék

Aquaporins in cerebral volume regulation and edema-formation. Regulation of tissue water content and brain volume is of critical importance for the normal functioning of the central nervous system (CNS), which, surrounded by the rigid cranium, is highly sensitive to any increase in the intracranial pressure. Alterations in cerebral water homeostasis and distribution may lead to neuronal and glial swelling known as cytotoxic brain edema, due to accumulation of intracellular water. Although numerous investigations have been performed to elucidate the underlying molecular basis and pathophysiology of brain edema, little is known about the regulation of water transport across the blood-brain barrier and between extra- and intracellular compartments of the brain parenchyma. The discovery and characterization of the aquaporin (AQP) family of membrane water channels provided molecular insight into fundamental processes of water transport across plasma membranes. Two AQPs are expressed abundantly in the mammalian brain: AQP1 in the apical plasma membranes of the cells of choroid plexus in the ventricles, where it has been suggested to participate in the secretion of cerebrospinal fluid and AQP4 in plasma membranes of ependymal cells and astrocytes. The role of AQP4 in the formation of brain oedema was suggested by some recent studies. These findings offer new potentials in brain oedema treatment.

Key words: aquaporin, brain edema, hyponatraemia, water channel proteins

A szöveti víztartalom és az agy térfogatának pontos szabályozása elengedhetetlen a központi idegrendszer zavartalan működéséhez, amely a csontos koponyával körülvéve különösen érzékeny az intracranialis nyomás növekedésére. Az agyi vízhomeosztázis zavarai intracelluláris vízfelhalmozódáshoz, az ideg- és gliasejtek duzzadásához vezethetnek. A kialakuló citotoxikus vagy más néven celluláris ödéma a legtöbb intracranialis kórfolyamat szövődményeként fellép és a kompenzatorikus mechanizmusok kimerülése esetén az agyi vérátáramlás csökkenése, valamint mechanikus szöveti sérülések, herniatio következtében végzetes kimenetelű lehet (8). Másrészt a megváltozott agyi vízháztartás magával vonja a központi idegrendszeri sejtek ionháztartásának és a neuronok excitabilitásának zavarát. Számos tanulmány foglalkozott az agyödéma kórtanának molekuláris alapjaival, ennek ellenére szerények ismereteink a víz vér–agy gáton keresztül történő transzportjának, valamint a különböző agyi vízterek közötti megoszlásának molekuláris mechanizmusairól.

Aquaporinok a központi idegrendszerben

Az elmúlt évtizedet megelőzően a sejtmembránon át történő víztranszportot a vízmolekulák kettőslipid-membránon keresztüli diffúziójával modellezték. Az első, specifikus vízcsatorna funkciójú membránfehérje, az aquaporin-1 (AQP1) felfedezésével és az aquaporin család további kilenc tagjának későbbi azonosításával emlősökben betekintést nyertünk a plazmamembránon keresztüli víztranszport molekuláris alapjaiba (1, 7). Az emlős-agyban ezidáig az aquaporinfehérje-család két tagjának expresszálódását írták le: az AQP1-ét, amely a plexus choroideus sejtek plazmamembránjának apicalis részén található, ahol feltételezik részvételét a liquor szekréciójában (13) és az AQP4-ét, amely astrogliákban és a liquortereket bélelő ependymasejtekben van jelen. Immunoelektronmikroszkópos módszerek felhasználásával sikerült feltárni az AQP4 fehérje nagymértékben polarizált szubcelluláris lokalizációját astrogliasejtekben.

A protein a vér–agy és vér–liquor gátak felépítésében részt vevő astroglianyúlványok végtalpait határoló plazmamembránban koncentrálódik, erős expressziója figyelhető meg az agyfelszínt határoló szubpiális és az agyi kapillárisokat körülvevő perikapilláris astroglia-végtalpak sejtmembránjában, ahol részt vesz a specifikusan ezeken a területeken megtalálható membránon belüli négyzetrács formájú fehérjestruktúrák, az ún. „square-array-k" felépítésében (15, 16). Erős AQP4-expresszió figyelhető meg továbbá az ozmoszenzoros területek, így a hypothalamus magnocelluláris magjai és a szubfornicus szerv astroglia- és ependymasejtjeiben (5, 6, 15), sugallva ezzel a fehérje részvételét az ozmoszenzoros mechanizmusokban (19).

Több tanulmány szolgált további információkkal az AQP4 központi idegrendszeri szerepéről. Bizonyított az AQP4 nagyfokú expressziója a retina Müller-gliasejtjeiben, olyan polarizált eloszlásban, amely szorosan követi a káliumkonduktancia és a Kir4.1 káliumcsatorna eloszlását (11). Ez alátámasztja azt a nézetet, mely szerint az AQP4 szerepet játszik a neuronális aktivitással járó víz és kálium megoszlásában, a fellépő lokális ozmotikus gradiensek rövidre zárásával. Egy újabb keletű tanulmány számol be arról, hogy a postnatalis fejlődés korai szakaszában az AQP4 mRNS és fehérje-expressziója szorosan követi a víz- és kálium-homeosztázis mechanizmusainak ontogenezisét, újabb bizonyítékot szolgáltatva ezzel az AQP4-nek az agyi vízháztartás szabályozásában betöltött szerepére (20).

A közelmúltban két tanulmány foglalkozott az AQP4 regulációjával, demonstrálva a proteinkináz C (PKC) másodlagos messenger-rendszer szerepét. *Han és munkatársai* számoltak be az AQP4 fehérje foszforilációjáról és vízkonduktanciájának csökkenéséről, PKC-aktivátor forbol-észterek hatására, *in vitro* (4). Egy másik tanulmányban *Nakahama és munkatársai* az AQP4 mRNS expressziójának nagymértékű csökkenését írták le astroglia-tenyészetben, forbol-észter-kezelés hatására (12).

Az aquaporin-4 szerepe az agyödéma patogenezisében

Ismert, hogy az agy nem viselkedik tökéletes ozmomoterként, a szisztémás ozmotikus változásokra válaszul térfogatszabályozó mechanizmusokat aktivál (2, 3). A térfogat-szabályozás ozmotikusan aktív szervetlen ionok és kis szerves molekulák intracelluláris felhalmozásával, illetve sejtből történő vesztésével valósul meg, melyet a keletkező ozmotikus gradiens mentén vízmozgás követ az extra- és intracelluláris kompartmentek között (10). Újabban felismert adaptív reakció a különböző mobilitású vízfrakciók arányának megváltozása; hyponatraemia hatására az agyszövet kötött, alacsony mobilitású vízfrakciójának csökkenése a szöveti víztartalom növekedése nélkül is bekövetkezik (17). Szisztémás hyponatraemiában gyakori, súlyos szövődmény a celluláris agyödéma, melyben a lecsökkent intravascularis ozmolaritás eredményeként víz áramlik a kapilláris endotheliumon és az astroglianyúlványok végtalpait határoló plazmamembránon keresztül az intracelluláris térbe, a sejtek duzzadását eredményezve. Mivel az AQP4 koncentráltan van jelen a vér–agy és vér–liquor gátakat felépítő glia- és ependyma-membránokban, feltételezhető, hogy az AQP4 protektív down-regulációja szisztémás hipoozmotikus stresszben védő hatást fejt ki a gliasejtek vízfelvétele és ezzel az akut cerebrális ödéma kialakulása ellen. Ez a down-reguláció elméletileg két módon érhető el: az AQP4 vízkonduktanciájának csökkentésével, a protein molekuláris szinten történő modifikációjával, illetve az AQP4 plazmamembránon belüli sűrűségének és/vagy eloszlásának megváltoztatásával.

A fenti hipotézis a közelmúltban nemrégiben megerősítést nyert a *Manley és munkatársai* által végzett tanulmányban, melyben a genetikai manipulációval AQP4-hiányossá tett (ún. knock-out) egerek sokkal jobb túlélési arányt és neurológiai statust mutattak akut vízintoxikációt, illetve permanens arteria cerebri media-okklúziót követő celluláris agyödéma-modellekben, mint kontroll társaik (tehát AQP4 génekkel rendelkező) társaik (19). Egy órával a vízintoxikáció (desztillált víz [a testsúly kb 20%-a] és 8-deamino-arginin vazopresszin [dDAVP], intraperitonealisan) kezdete után a kontroll állatokon tapasztalt 76%-os mortalitással szemben az AQP4 knock-out állatok mindössze 8%-a pusztult el. Az astroglianyúlványok perikapillaris végtalpai átmérőjének összehasonlításából kiderült, hogy ezek a nyúlványok szignifikánsan kevésbé duzzadtak az AQP4 knock-out egerekben. Hasonlóképpen csökkent mértékű agyödémát figyeltek meg AQP4 knock-out egerekben az arteria cerebri media okklúzióját követően kialakuló fokális agyi ischaemiában. Az érintett félteke duzzadása szignifikánsan kisebb volt ezekben az állatokban. Ezek a megfigyelések megerősítik az AQP4 feltételezett szerepét a központi idegrendszer sejtjeibe történő vízbeáramlás mediálásában. Munkacsoportunk legutóbbi tanulmányában, arra kerestünk választ, hogy történik-e változás szisztémás hipoozmotikus terhelés hatására az AQP4 fehérje központi idegrendszeri sűrűségében és/vagy eloszlásában (18). Akut, ill. krónikus hipoozmotikus terhelést idéztünk elő patkányokban, hipoozmoláris dextrózoldat (a testsúly kb. 20%-a, ip.) és dDAVP (sc.) kombinált alkalmazásával. Az agyi és kisagyi membránfrakcióból készített mintákban a fehérjéket poliakrilamid-gélelektroforézissel való szeparálás után elektroelúcióval nitrocellulóz membránra (blot) vittük át. A blottokat az AQP4 fehérje intracellularis C-terminálisa ellen termelt poliklonális antitesttel inkubálva az AQP4 immunoreaktivitás emelkedését tapasztaltuk a hipoozmotikus terhelésnek kitett állatok agy- és kisagyszövetében, mely emelkedés konzisztensnek bizonyult mind az akut (4 órás hyponatraemia), mind a krónikus (48 órás hyponatraemia) csoportban. Ezzel ellentétben, az agyi AQP4 mRNS szintjében nem történt változás a 4 órás hipoozmotikus terhelést követően, kizárva azt a lehetőséget, miszerint az emelkedett immunoreaktivitás az AQP4 gén megnövekedett transzkripciójának lenne a következménye. Amennyiben az AQP4 fehérje mennyiségében nincs változás, úgy az immunoblottokon észlelt emelkedett immunoreaktivitás megnövekedett jelölési effektivitást, azaz a kötött antitestek és az AQP4 közötti megnövekedett molekuláris arányt kell, hogy jelentsen. Az antitestek affinitásának növekedése létrejöhet az AQP4 fehérje C-terminálisának térszerkezetében másodlagosan bekövetkező változás miatt, amely következtében az antitest által felismert epitóp könnyebben elérhetővé válik az antitestek számára. Az immunoreaktivitás gyors emelkedése tovább erősíti a hipotézist, miszerint annak oka valószínűleg a fehérje konformációjának változása és nem a protein megnövekedett expressziója. A tanulmány másik fontos célja volt az AQP4 fehérje szisztémás hipoozmotikus terhelésre bekövetkező esetleges szubcelluláris újraeloszlásának vizsgálata. A vesében bizonyított az AQP2 intracelluláris vezikulumokból a sejtmembránba való transzlokációja vazopresszin hatására, mely hormon a vese gyűjtőcsatorna principális sejtjeinek ozmotikus vízpermeabilitását ezen mechanizmuson keresztül szabályozza (14).

Az AQP4 celluláris és szubcelluláris lokalizációját, valamint intramembrán struktúráját a közelmúltban írták le elektronmikroszkópos tanulmányokban (15, 16). Ezen tanulmányok feltárják az AQP4 fehérje nagy fokban polarizált eloszlását, koncentrált expresszióját az astrogliák perikapilláris és szubpiális membránterületein, ahol részt vesz az ezekre a területekre jellemző négyzetrács formájú struktúrák, az ún. „square-array-k" felépítésében. Ezzel ellentétben az AQP4 alacsony szinten expresszálódik a neuronokkal szomszédos astroglianyúlványokban és nem található meg intracelluláris vezikulumokban (15), ami azt

sugallja, hogy az AQP4 eloszlása az intracelluláris kompartmentek és a plazmamembrán között nem szabályozott. Ezt alátámasztva, sem fénymikroszkópos immunhisztológiai, sem immunoelektronmikroszkópos módszerekkel nem találtuk jelét az AQP4 szubcelluláris újraeloszlásának szisztémás hipoozmotikus terhelést követően. Nem zárható ki azonban, hogy az intramembrán struktúrában történik átrendeződés. Ennek vizsgálata hagyományos elektronmikroszkópos módszerekkel nem, kizárólag freeze-fracture immungold jelöléssel lehetséges. Itt jegyezzük meg, hogy korábbi freeze-fracture tanulmányok leírták az astroglianyúlványok végtalpaiban elhelyezkedő intramembrán square-array-k – melyek felépítésében az AQP4 résztvesz – disszociációját több neuropatológiai modellben (további részleteket lásd ref. 16).

Ennek figyelembevételével elképzelhető, hogy szisztémás hyponatraemiában az AQP4 intramembrán struktúrájában történnek változások, melyek a vízcsatorna vízáteresztő-képességének megváltoztatásával az adaptációs mechanizmusok részét képezhetik.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki segítségükért Dominique Promeneur (Aarhus) és Ole P. Ottersen (Oslo) doktoroknak.

A munka összeállítását a T5182; 020287 és T029256 sz. OTKA támogatások és a PFP 117/98, FKP 1082/1997 grantok tették lehetővé.

IRODALOM: 1. *Agre, P., Brown, D., Nielsen, S.:* Aquaporin water channels: unanswered questions and unresolved controversies. Curr. Opin. Cell Biol., 1995, *7,* 472–483. – 2. *Dóczi, T.:* Volume regulation of the brain tissue- a survey. Act. Neuroc. (Wien), 1993, *121,* 1–8. – 3. *Gullans, S. R., Verbalis, J. G.:* Control of brain volume during hyperosmolar and hypoosmolar conditions. Ann. Rev. Med., 1993, *44,* 289–301. – 4. *Han, Z., Wax, M. B., Patil, R. V.:* Regulation of aquaporin-4 water channels by phorbol ester-dependent protein phosphorylation. J. Biol. Chem., 1998, *273,* 6001–6004. – 5. *Hasegawa, H., Ma, T., Skach, W. és mtsai:* Molecular cloning of a mercurial-insensitive water channel expressed in selected water-transporting tissues. J. Biol. Chem., 1994, *269,* 5497–5500. – 6. *Jung, J. S., Bhat, R. V., Preston, G. M. és mtsai:* Molecular characterization of an aquaporin cDNA from brain: candidate osmoreceptor and regulator of water balance. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, *91,* 13052–13056. – 7. *King, L. S., Agre, P.:* Pathophysiology of the aquaporin water channels. Ann. Rev. Physiol., 1996, *58,* 619–648. – 8. *Klatzo, I.:* Evolution of brain edema concepts. Act. Neuroc. (Wien), 1994, *60* (Suppl.), 3–6. – 9. *Manley, G. T., Fujimura, M., Ma, T. és mtsai:* Aquaporin-4 deletion in mice reduces brain edema after acute water intoxication and ischemic stroke. Nat. Med., 2000, *6,* 159–163. – 10. *McManus, M. L., Churchwell, K. B., Strange, K.:* Regulation of cell volume in healt and disease. N. Engl. J. Med., 1995, *33,* 1260–1266. – 11. *Nagelhus, E. A., Horio, Y., Inanobe és mtsai:* Immunogold evidence suggests that coupling of K^+ siphoning and water transport in rat retinal Muller cells is mediated by a coenrichment of Kir4.1 and AQP4 in specific membrane domains. Glia, 1999, *26,* 47–54. – 12. *Nakahama, K., Nagano, M., Fujioka, A. és mtsai:* Effect of TPA on aquaporin 4 MRNA expression in cultured rat astrocytes. Glia, 1999, *25,* 240–246. – 13. *Nielsen, S., Smith, B. L., Christensen, E. I. és mtsai:* Distribution of the aquaporin CHIP in secretory and resorptive epithelia and capillary endothelia. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1993, *90,* 7275–7279. – 14. *Nielsen, S., Chou, C. L., Marples, D. és mtsai:* Vasopressin increases waterpermeability of kidney collecting duct by inducing translocation of aquaporin-CD waterchannels to plasma membrane. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, *92,* 1013–1017. – 15. *Nielsen, S., Nagelhus, E. A., Amiry-Moghaddam, M. és mtsai:* Specialized membrane domains for water transport in glial cells: high-resolution immunogold cytochemistry of aquaporin-4 in rat brain. J. Neurosc., 1997, *17,* 171–180. – 16. *Rash, J. E., Yasumura, T., Hudson, C. S. és mtsai:* Direct immunogold labelling of aquaporin-4 in square arrays of astrocyte and ependymocyte plasma membranes in rat brain and spinal cord. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1998, *95,* 11981–11986. – 17. *Vajda, Z., Berényi, E., Bogner, P. és mtsai:* Brain adaptation to water loading in rabbits assessed by NMR relaxometry. Pediatr. Res., 1999, *46,* 450–454. – 18. *Vajda, Z., Promeneur, D., Dóczi, T. és mtsai:* 2000, Increased aquaporin-4 immunoreactivity in rat brain in response to systemic hyponatraemia. Biochem. Biophys. Res. Commun., 2000, *270,* 495–503. – 19. *Wells, T.:* Vesicular osmometers, vasopressin secretion and aquaporin-4: a new mechanism for osmoreception? Mol. Cell. Endocrin., 1998, *136,* 103–107. – 20. *Wen, H., Nagelhus, E. A., Amiry-Moghaddam, M. és mtsai:* Ontogeny of water transport in rat brain: postnatal expression of the aquaporin-4 water channel. Eur. J. Neurosc., 1999, *11,* 935–945.

(Dóczi Tamás dr., *Pécs,* Rét u. 2. 7623)

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

„Aki mind többet tud egyre kevesebbről, majd végül mindent tud a semmiről, az a specialista".

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Tudományos Kiadó

ÚJSZERŰ FIZIOTERÁPIÁS ELJÁRÁS HAZAI ALKALMAZÁSÁHOZ, ILLETVE ELTERJESZTÉSÉHEZ REUMATOLÓGUS SZAKORVOST KERESÜNK

Követelmények:

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

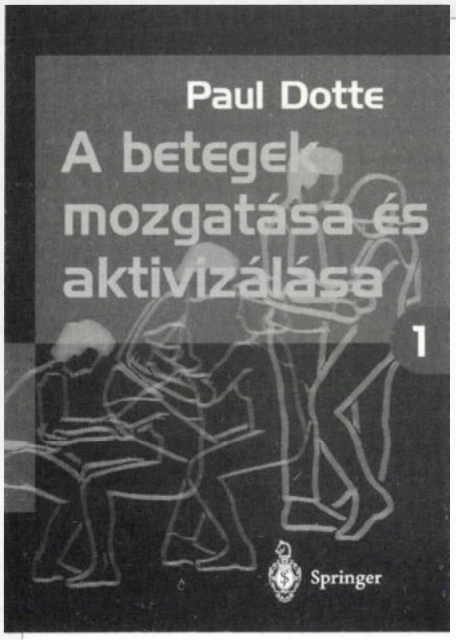
Ajánlatunk:

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

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

KÖNYVAJÁNLAT

Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ



Ár: 3200 Ft
Terjedelem: 168 oldal

Paul Dotte:

A betegek mozgatása és aktivizálása

I. kötet

A világ egyik legdinamikusabban terjedő betegmozgatási módszerét bemutató, magyar nyelven most először megjelenő kötet bizonyára népszerű lesz a hazai olvasók körében is, mert a testmechanika alapelveinek ismereteire támaszkodva, új alapokra helyezi a betegek mozgatását.
A Paul Dotte által kidolgozott módszer kezdetben az ápolószemélyzetet érő megerőltetés következtében fellépő gerincfájdalmak megelőzésére, a helyes testtartás kialakítására irányult, de később hasznosnak bizonyult a vázizom-rendszer zavarainak leküzdésében is. Hamarosan nyilvánvalóvá vált, hogy ez a módszer az ápolás minőségét is mélyen érinti, és jelentős mértékben hozzájárul a betegek lokomotoros függetlenségéhez.
Ez a módszer magában hordozza a beteggel való teljesebb kommunikáció lehetőségét is, így oktatása nemcsak az ápolók ügye az ápolókért, ennél sokkal tágabb perspektívát nyújt, nevezetesen a beteg önmegvalósításának lehetőségét, sőt a gyógyuláshoz vezető utat is.
A gazdagon illusztrált műben a szerző az egyes gyakorlatokat csoportosítva, a mozdulatokat rajzokkal megjelenítve mutatja be, ezzel is segítve a módszer könnyebb elsajátítását.
A módszer fő szakmai erényei közé tartozik,hogy egyszerű, kézenfekvő technikákat sorakoztat fel, amelyek tudományos megalapozottsággal, egymásra épülve alkotnak egysége módszert. A gyakorlatok technikai kivitelezése nem személytelen; következetesen figyelembe veszi a beteg meglévő, illetőleg fejleszthető képességeit, készségeit, és a feladatok végrehajtásában igényli a beteg aktív részvételét. A gyakorlatok felépítésében az ápoló gerincének védelme, azaz a gerincet veszélyeztető rizikófaktorok kivédése egyenrangú szere-pet kap, így a beteg mozgatása a technika elsajátítása révén többé nem nehéz fizikai megterheléssel járó feladat.
A könyv elsősorban a betegek ellátásában részt vevő ápolóknak nyújt segítséget, de hasznos valamennyi, a betegekkel kapcsolatba kerülő személy, így az orvos, a gyógytornász, a körzeti nővér, a mentőápoló, a beteghordó, sőt a laikus családtag számára is.

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

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Paul Dotte:* **A betegek mozgatása és aktivizálása I.** című könyvet

..... példányban, 3200 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

A spondylolysis és a spondylolisthesis kialakulásának biomechanikája

Klemencsics Zoltán L. dr.[1] és Kiss Rita M. dr.[2]

Fővárosi Önkormányzat Weiss Manfréd Kórháza (főigazgató Budai András dr..)[1]
MTA-BME Vasbeton Támogatott Kutatócsoport (vezető: Hegedűs István dr.)[2]

A spondylolysis és a spondylolisthesis etiológiája, amelyet a szerzők a cikk első részében foglalnak össze, igen fontos kutatási terület, de e kórképek kialakulásának biomechanikájával igen kevés szerző foglalkozik. A szerzők elsőként dolgoztak ki biomechanikai modellt a spondylolysis és a spondylolisthesis kialakulására. A mechanikai egyenletekkel bizonyítható, ha a pars interarticularis repedésmentes, akkor a ráható igénybevételeket (húzó-, nyíró-, hajlító- igénybevételek) a pars interarticularis és a ligamentumok közösen viselik. Ha a pars interarticularisban kialakuló húzófeszültség eléri a szakadó szilárdságát, akkor megreped, azaz a spondylolysis kialakul. A szakadt csigolyaív nem képes további húzófeszültség felvételére, az összes húzóerőt a ligamentumoknak kell viselniük. Ha a pars interarticularis összenyomódása eléri határértékét, nem tud több erőt felvenni, de a spondylolisthesis nem alakul ki, mert a csigolyatest nem tud megcsúszni, mivel az ép szalagok összetartják. Ha a pars interarticularisra jutó terhelést csökkentjük, a pars interarticularisban keletkezett repedések záródnak, gyermekkorban össze is csontosodhatnak. Ha a ligamentum éri el szakadó nyúlását, akkor a ligamentum elszakad, a pars interarticularis hirtelen végigreped és a csigolyatest megcsúszik, azaz kialakul a spondylolisthesis. A cikk utolsó részében a szerzők a spondylolisthesis műtéti kezelésének legismertebb eljárásait foglalják össze.

Kulcsszavak: spondylolysis, spondylolisthesis, gerinc biomechanikája

The biomechanics of spondylolysis and spondylolisthesis. The etiology and predisposing factors of spondylolysis and spondylolisthesis, which are summarized in the first part of this article, have received considerable attention, but there biomechanics is little published. The goal of this article is to show a biomechanical model for the development of spondylolysis and spondylolisthesis. With mechanical equations it has been established, the pars interarticularis and the ligaments resist together the tensile and shear force, the bending moment if the pars interarticularis is uncracked. If the tensile stress in the pars interarticularis reaches its strength, crack occurs and the spondylolysis is developed. The cracked pars interarticularis is no longer capable of sustaining tension, the tensile force is transferred to the ligament. When the compressive strain of the pars interarticularis reaches its strain limit, the spondylolisthesis does not develop, because the vertebra can not slip with the unbroken ligaments. If the loading on the pars interarticularis would be decreasing, the cracks close and the pars interarticularis can ossify. If the tensile stress in the ligament reaches its strength and the ligament breaks, the pars interarticularis cracks through, the vertebra slips and the spondylolisthesis develops. In the last part of the article the methods of the conservative and operative treating are summarized.

Key words: spondylolysis, spondylolisthesis, biomechanics of the spine

A spondylolysis a pars interarticularis szakadása, míg a spondylolisthesis a csigolyatestnek a felette lévő csigolyákkal együtt történő előrecsúszása. A spondylolysis az esetek nagy többségében az LIV-LV, illetve LV-SI csigolyák találkozásánál gyermekkorban alakul ki.

Az irodalomban többen foglalkoztak a spondylolysis etiológiájával, illetve konzervatív és műtéti kezelésével. Kutatásunk célja az volt, hogy biomechanikai modellt dolgozzunk ki a spondylolysis és a spondylolisthesis kialakulására.

A spondylolysis és a spondylolisthesis etiológiája

Az elváltozás etiológiájára különböző elméletek alakultak ki, a maga idejében mindegyik megalapozottnak tűnt. A leggyakrabban leírt elméleteket két nagy csoportba sorolhatjuk.

Az elméletek egy része, azt mondja, hogy a spondylolysis és a spondylolisthesis fejlődési rendellenesség következtében alakul ki (hibás fejlődésű ossificatiós centrum, hypoplasiás ívfejlődés, malformációk, lumbalisatio, sacralisatio) (11, 21, 28, 29).

A veleszületett spondylolysis elméletet *Rowe* (24) és *Roche* (23) kutatásai cáfolták, akik több mint 500 újszülött holttestét vizsgálták meg és spondylolysist egyetlenegy esetben sem találtak. Figyelembevéve, hogy a népességben e betegség előfordulása 3–5%, a felmérésükben tapasztalniuk kellett volna a congenitalis elváltozást, ha az létezne újszülöttkorban.

Az elméletek második csoportja szerint a spondylolysis és a spondylolisthesis töréses jellegű elváltozás eredményeként alakulna ki, például születéskor, a csigolyaív csecsemőkori túlterhelése következtében a hiperflexiós és hiperextenziós mozgások beindulásakor, általános kötőszöveti gyengeség miatt kialakuló relatív instabilitás miatt, a pars interarticularisban bekövetkező patológiás

csontelváltozás, túlterhelés mint fáradásos törés következtében (2, 3, 5–8, 15, 19, 20).

Jelenleg az a legelfogadottabb nézet, hogy a spondylolysis és a spondylolisthesis túlterhelés következtében általában tünetmentesen, fokozatosan alakul ki. A panaszok a kialakult elváltozás további túlterhelésekor jelentkeznek. A lysis bekövetkezésére prediszponáló tényező a hypoplasiás és a dysplasiás csigolyaívek vagy a hátsó fúziók, mikor is a terhelés nagy része az alacsonyabb mobilitási szintre tevődik át. A spondylolysis kialakulását elősegítheti a sacrum fokozott dőlése miatt kialakuló túlterhelés is. Nehéz fizikai munka vagy sporttevékenység is hozzájárulhat a spondylolysis kialakulásához (4, 12, 13, 16, 22, 25). Különösen veszélyes a nagy vertikális terhelést okozó súlyemelés, vagy a hiperextenziós és hiperflexiós mozgásformájú torna, illetve a gerelyhajítás és a kenu, ahol a lumbális szakasz rotációs igénybevétele jelentős.

Módszer

A gerinc biomechanikai szempontból bonyolult, statikus és dinamikus elemeket egyaránt tartalmazó rendszernek fogható fel. A mozgások okozta rezgéseket a lumbális és nyaki lordosis, valamint a háti kyphosis nyeli el. A mozgásrendszer dinamikus része az izomzat, a hidrodinamikus tulajdonságokkal rendelkező intervertebralis discus. A rendszer statikus teherviselő részei elsősorban a csigolyák és a kisízületek.

Kisízületi rendszer biomechanikai szerepe

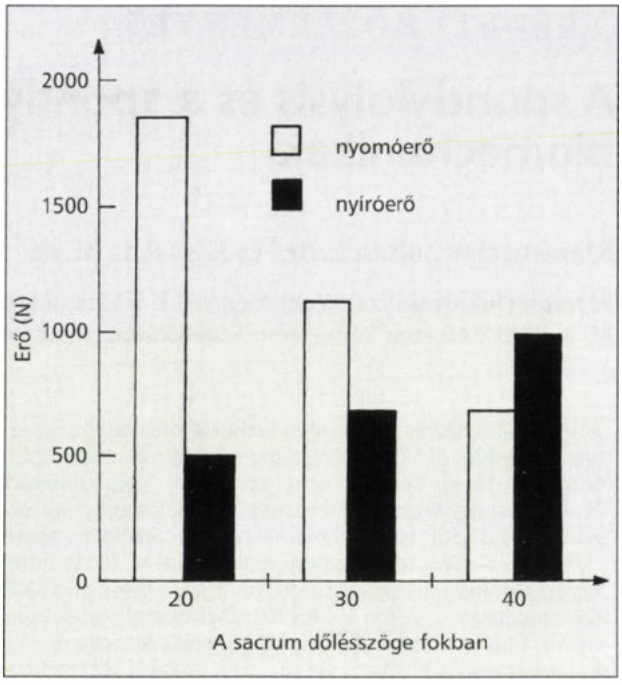
A kettős kisízületi rendszer felelős az egyes szintek mobilitásáért. A kisízületi felszínek iránya meghatározza a csigolya közötti mozgáslehetőség irányát és fokát. A spondylolysis szempontjából fontos lumbális szakaszon a kisízületi felszínek iránya olyan, hogy az LI-LIV szint között történik a flexiós-extenziós mozgások 5–10%-a, míg a LIV-LV között a 20–25%-a, a lumbosacralis átmeneten a mozgások 65–70%-a (27).

Az LV szint az, ahol a mobilis gerincben ébredő erők a stabil medencegyűrűre átadódnak, ami igen nagy erőket ébreszt ezen a szinten. *King és munkatársai* (9) bizonyították, hogy ebben a teherátadásban nemcsak a csigolyatest, hanem a kisízületek is jelentős szerepet játszanak. Megállapították, hogy hiperextenziós mozgás esetén a kialakuló nyomóerőnek mintegy 30%-a a kisízületeken adódik át. *Miller* (17), *Adams és Hutton* (1) kutatásai igazolták, hogy tartós teher esetén, a csigolyákon fellépő nyíróerőnek közel 85–90%-át a kisízületeknek kell viselniük.

A gerincben keletkező igénybevételek meghatározása

A spondylolysis és a spondylolisthesis kialakulásának biomechanikai leírásához különösen fontos, hogy a külső terhelésből a gerincben keletkező nyomó- és nyíróerőt megfelelő pontossággal tudjuk meghatározni, illetve a sacrum mindenkori anatómiai helyzetét is figyelembe vegyük. Ismert, hogy a sacrum fokozott dőlése túlterheltséget okozhat.

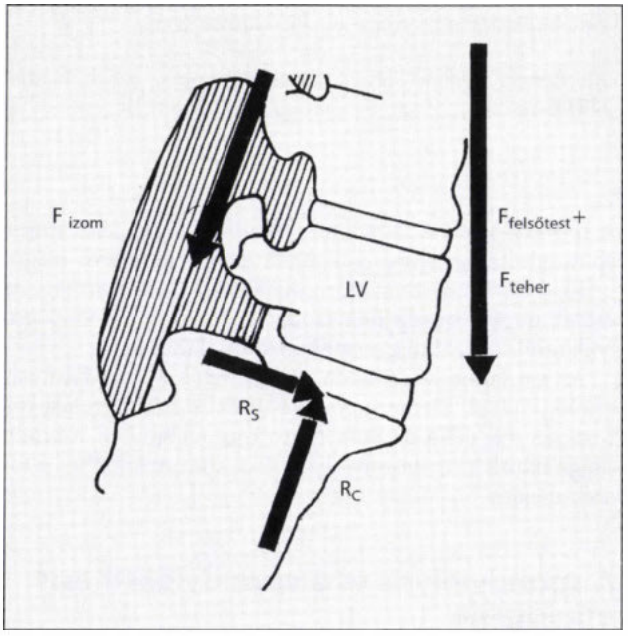
Az irodalomban ismertetett modellel (10) végzett számítások alapján az *1. ábrán* bemutatjuk egy 80 kg-os ember esetében álláskor a sacrum felső síkjában keletkező igénybevételek (nyomó- és nyíróerő) alakulását a sacrum dőlésszögének figyelembevételével. A fenti számítások igazolták, hogy a sacrum dőlésének fontos szerepe van a túlterhelés és ennek következtében a spondylolysis kialakulásában.



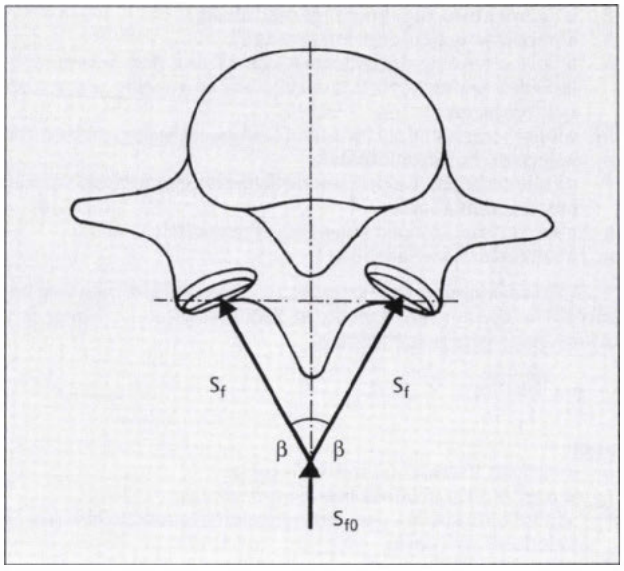
1. ábra: A gerincben keletkező igénybevételek alakulása a sacrum dőlésszögének függvényében

A pars interarticularist terhelő igénybevételek meghatározása

A függőleges terheket, ami a test és az esetlegesen emelt teher súlya, illetve a hátizomban keletkező, a felsőtesttel párhuzamos erő, a csigolya síkjára merőleges nyomóerővel és síkjával párhuzamos nyíróerővel képes ellensúlyozni *(2. ábra)*. A nyíróerő egy részét az intervertebralis discus és a szalagok veszik fel, másik részét a kisízületeknek (S_{fi}) kell viselniük, ami a kisízület síkjára merőleges erőként (S_f) adódik át *(3. ábra)*. Feltételezve, hogy a két kisízület azonos szöget (β) zár be, akkor egy kisízületen átadódó erő



2. ábra: A gerincben keletkező erők a külső terhelés hatására
$F_{felsőtest}$ a felsőtest súlya; F_{izom} a hátizomban keletkező erő; F_{teher} a felemelt teher súlya; R_c a külső terhelésből keletkező reakcióerőnek a csigolya lapjára merőleges komponense, azaz nyomóerő; R_s a külső terhelésből keletkező reakcióerőnek a csigolya lapjával párhuzamos komponense, azaz nyíróerő



3. ábra: A pars interarticularisra ható nyíróerő felosztása az egyes kisízületekre

S_f a kisízület által viselt nyíróerőnek a kisízület felszínére merőleges komponense; S_{f0} a kisízület által viselt nyíróerő; β a kisízület és a sagittalis sík által bezárt szög

$$S_f = \frac{S_{f0}}{2 \cdot \cos\beta},$$

ahol

S_f a kisízület által viselt nyíróerőnek a kisízület felszínére merőleges komponense;

S_{f0} a kisízület által viselt nyíróerő;

β a kisízület és a saggitalis sík által bezárt szög.

A csigolya hátsó részére egyrészt hat a hátizomban keletkező erőnek azon része, amely, azokban az izmokban keletkezik, amelyek ezen a csigolyán erednek, illetve tapadnak ($F_{i,i}$), másrészt a kisízületeken átadódó nyíróerő (S_f). A probléma térbeli, de egyszerűsítsük síkbelivé *(4. ábra)*, amikor is a keletkező igénybevételek

$P_s = S_f \times \cos\varphi - F_{i,i} \times \cos(90-\alpha-\varphi)$,

$P_t = S_f \times \sin\varphi + F_{i,i} \times \sin(90-\alpha-\varphi)$,

$M = S_f \times d_s - F_{i,i} \times d_f$,

ahol

d_f a csigolyán eredő, ill. tapadó izmokban keletkező erő és a vizsgált keresztmetszet síkja közötti távolság;

d_s a kisízületre ható nyíróerő és a vizsgált keresztmetszet síkja közötti távolság;

$F_{i,i}$ a csigolyán eredő, illetve tapadó izmokban keletkező erő;

M a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező hajlítónyomaték;

P_s a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező nyíróerő;

P_t a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező húzóerő;

S_f a kisízület által viselt nyíróerőnek a kisízület felszínére merőleges komponense;

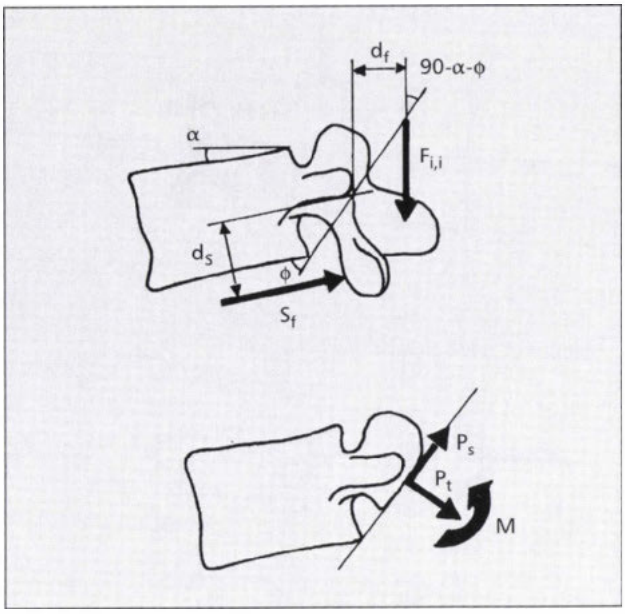
α a vízszintes sík és a csigolya felső síkja által bezárt szög;

ϕ a csigolya alsó síkja és a vizsgált keresztmetszet síkja által bezárt szög.

Azt mondhatjuk, hogy a csigolyaív legkeskenyebb részét a két erőből keletkező húzó- és nyíró igénybevétel, illetve hajlítónyomaték terheli, amelyek hatását szuperponálni kell.

A spondylolysis és spondylolisthesis kialakulásának biomechanikája

A modellnek figyelembe kellett venni azt, hogy a pars interarticularist összetett igénybevétel éri, a pars interarticularis lehet ép és szakadt. A modellnek választ kellett adni, arra a kérdésre is, hogy milyen terhelésekkor



4. ábra: A külső erőkből a pars interarticularison keletkező igénybevételek, ha a térbeli problémát síkbeli problémává redukáljuk

d_f a csigolyán eredő, ill. tapadó izmokban keletkező erő és a vizsgált keresztmetszet síkja közötti távolság; d_s a kisízületre ható nyíróerő és a vizsgált keresztmetszet síkja közötti távolság; $F_{i,i}$ a csigolyán eredő, illetve tapadó izmokban keletkező erő; M a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező hajlítónyomaték; P_s a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező nyíróerő; P_t a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező húzóerő; S_f a kisízület által viselt nyíróerőnek a kisízület felszínére merőleges komponense; α a vízszintes sík és a csigolya felső síkja által bezárt szög; ϕ a csigolya alsó síkja és a vizsgált metszet síkja által bezárt szög

szakad el a csigolyaív és mi a feltétele annak, hogy a csigolya meg is csússzon.

A vizsgált keresztmetszetben a külső erőkből keletkező axiális igénybevételekkel, mint a húzóerővel (P_t) és a hajlítónyomatékkal (M) a keresztmetszet pars interarticularis részén és ligamentumokban (ligamentum flavum, interspinosum, supraspinosum és intertransversale) keletkező belső erők tartanak egyensúlyt.

A külső igénybevételek hatására létrejövő alakváltozásokat figyelembevéve *(5. ábra)* megállapítható, hogy a nyomott részen található ligamentum flavum nem vesz részt a teherviselésben, mert a ligamentumok csak húzást képesek felvenni. A ligamentum interspinosumban és a supraspinosumban keletkező alakváltozás oly csekély, hogy azok elhanyagolhatóak. A fentiekből következik, hogy a teherviselésben csak a pars interarticularis és a ligamentum intertransversale vesz részt.

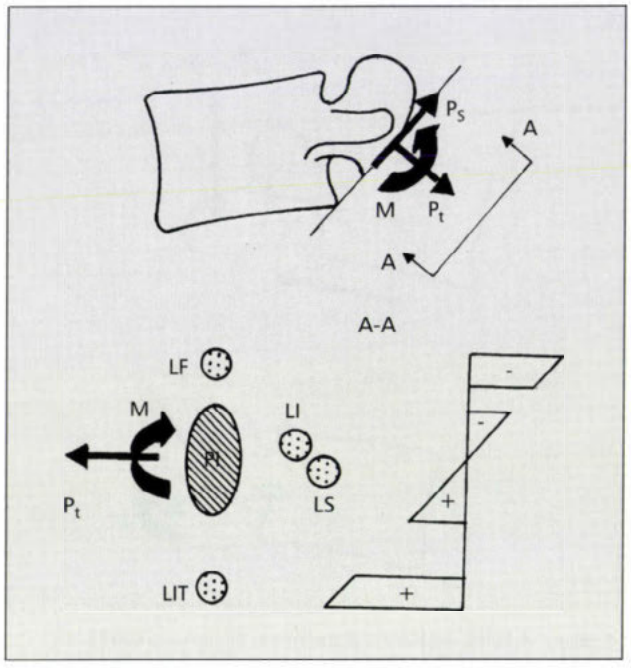
Először vizsgáljuk azt az állapotot, amikor a pars interarticularis *repedésmentes*. A külső igénybevételek, a hajlítónyomaték (M) és a húzóerő (P_t) hatására keletkező alakváltozások, feszültségek és belső erők, mechanikai egyenletek (kompatibilitási, anyag és egyensúlyi egyenletek) segítségével a két ismeretlen paraméter a keresztmetszet semleges tengelyének helye (x) és elfordulása (κ) meghatározása után számítható *(6. ábra)*:

$$-\frac{1}{2} \cdot A_i^-(x) \cdot E_i \cdot \kappa \cdot x + \frac{1}{2} \cdot A_i^+(x) \cdot E_i \cdot \kappa \cdot (h_i - x) +$$

$$+A_l \cdot E_l \kappa \cdot (h - x) = P_t.$$

$$\frac{1}{3} A_i^-(x) \cdot E_i \cdot \kappa \cdot x^2 + \frac{1}{3} \cdot A_i^+(x) \cdot E_i \cdot \kappa \cdot (h_i - x)^2 +$$

$$+A_l \cdot E_l \cdot \kappa \cdot (h - x)^2 = M.$$



5. ábra: A csigolyaív legkeskenyebb részén felvett keresztmetszet alakváltozásai a külső axiális igénybevételek hatására

M a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező hajlítónyomaték; P_s a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező nyíróerő; P_t a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező húzóerő; PI pars interarticularis, LF ligamentum flavum, LI ligamentum interspinosum, LS ligamentum supraspinosum, LIT ligamentum intertransversale

ahol

$A^-_i(x)$ a pars interarticularis nyomott területének nagysága, amely függ a semleges tengely helyétől;

$A^+_i(x)$ a pars interarticularis húzott területének nagysága, amely függ a semleges tengely helyétől;

A_l a ligamentum keresztmetszeti területe;

E_i a pars interarticularis rugalmassági modulusa;

E_l a ligamentum rugalmassági modulusa;

h_i a pars interarticularis „magassága";

h a pars interarticularis magasságának és a pars interarticularis és a szalag közötti távolságának és a szalag „átmérőjének" összege;

M a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező hajlítónyomaték;

P_t a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező húzóerő;

x a keresztmetszet semleges tengelyének helye;

κ a keresztmetszet görbülete.

A repedésmentes keresztmetszet vizsgálatához meg kell határozni a nyíróerőből keletkező feszültségeket *(7. ábra)* is a Zsuravszkij-képlet segítségével

$$\tau = \frac{P_s \cdot S_x}{I_x \cdot b},$$

ahol

b a vizsgált keresztmetszet szélessége;

I_x *a pars interarticularis inercianyomatéka;*

P_s a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező nyíróerő;

S_x a keresztmetszet statikai nyomatéka;

τ a vizsgált keresztmetszet tangenciális feszültsége.

Az axiális és tangenciális feszültségek együttes vizsgálatához szükségesek a főfeszültségek *(7. ábra)*

$$\sigma_{I,II} = \frac{\sigma}{2} \pm \sqrt{\frac{\sigma^2}{4} + \tau^2},$$

ahol

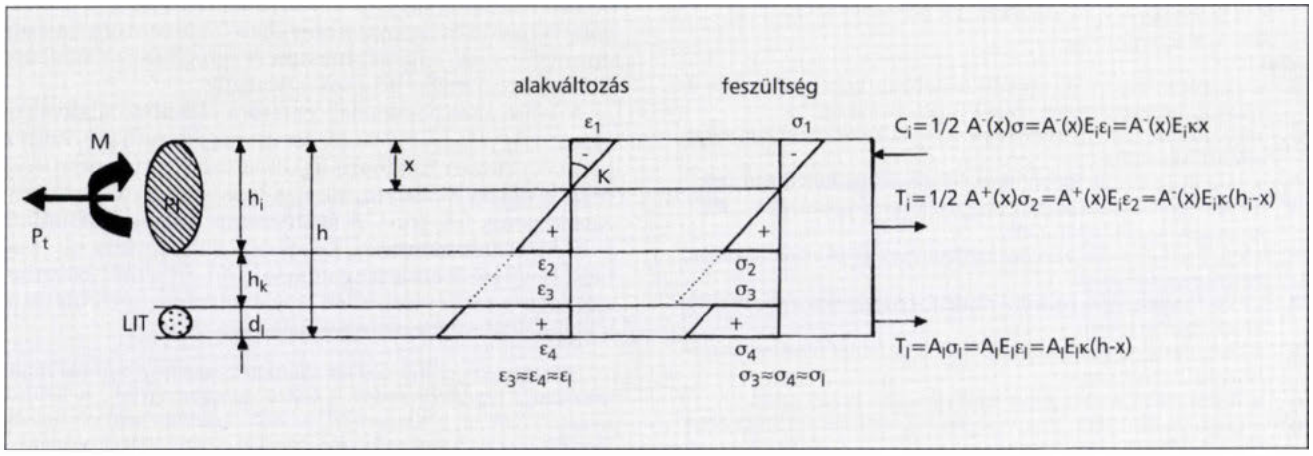
σ a vizsgált keresztmetszetben keletkező axiális feszültség;

$\sigma_{I,II}$ a vizsgált keresztmetszetben számítható húzó-, illetve nyomó főfeszültség;

τ a vizsgált keresztmetszetben keletkező tangenciális feszültség.

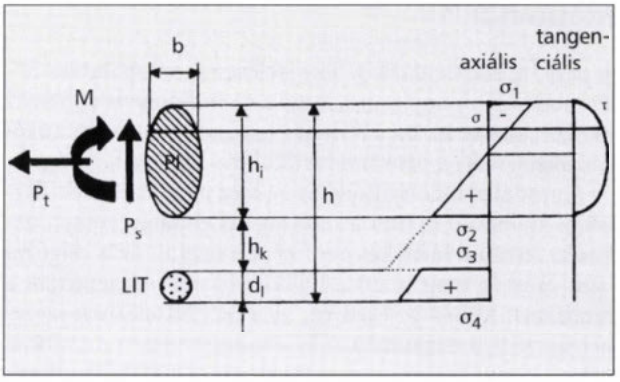
Ha húzó főfeszültség eléri a pars interarticularis húzószilárdságának értékét, akkor a pars interarticularis bereped, azaz szakad, vagyis kialakul a spondylolysis.

A *szakadt* pars interarticularis esetén feltételezhetjük, hogy az nem képes húzóerő felvételére, továbbiakban a külső terhelés hatására keletkező összes húzóerőt a ligamentum intertransversalenak kell felvennie. A szakadt állapotban a külső



6. ábra: A repedésmentes pars interarticularis legkeskenyebb részén felvett keresztmetszet nyúlásai, feszültségei, belső erői a külső terhelés hatására

$A^-_i(x)$ a pars interarticularis nyomott területének nagysága, amely függ a semleges tengely helyétől; $A^+_i(x)$ a pars interarticularis húzott területének nagysága, amely függ a semleges tengely helyétől; A_l a ligamentum keresztmetszeti területe; C_i a pars interarticularisban keletkező nyomóerő; d_l a ligamentum „átmérője"; E_l a ligamentum rugalmassági modulusa; E_i a pars interarticularis rugalmassági modulusa; h_i a pars interarticularis „magassága"; h_k a pars interarticularis és a ligamentum közötti távolság; h a pars interarticularis magasságának és a pars interarticularis és a szalag közötti távolságának és a szalag „átmérőjének" összege; M a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező hajlítónyomaték; P_t a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező húzóerő; x a keresztmetszet semleges tengelyének helye; T_i a pars interarticularisban keletkező húzóerő; T_l a ligamentumban keletkező húzóerő; ε_1 a pars interarticularis nyomott szélső szálának összenyomódása; ε_2 a pars interarticularis húzott szélső szálának nyúlása; ε_3 a ligamentum felső szélső szálának nyúlása; ε_4 a ligamentum alsó szélső szálának nyúlása; ε_l a ligamentum átlagos nyúlása; κ a keresztmetszet görbülete; σ_1 a pars interarticularis nyomott szélső szálában keletkező feszültség; σ_2 a pars interarticularis húzott szélső szálában keletkező feszültség; σ_3 a ligamentum felső szélső szálában keletkező húzófeszültség; σ_4 a ligamentum alsó szélső szálában keletkező húzófeszültség; σ_l a ligamentumban keletkező átlagos húzófeszültség; PI pars interarticularis; LIT ligamentum intertransversale



7. ábra: A pars interarticularis legkeskenyebb részén felvett keresztmetszet axiális és tangenciális feszültsége a külső terhelések hatására

b a vizsgált keresztmetszet szélessége; d_l a ligamentum „átmérője"; h_i a pars interarticularis „magassága"; h_k a pars interarticularis és a ligamentum közötti távolság; *h* a pars interarticularis magasságának és a pars interarticularis és a szalag közötti távolságának és a szalag „átmérőjének" összege; *M* a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező hajlítónyomaték; P_s a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező nyíróerő; P_t a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező húzóerő; σ a vizsgált keresztmetszet axiális feszültsége; σ_1 a pars interarticularis nyomott szélső szálában keletkező feszültség; σ_2 a pars interarticularis húzott szélső szálában keletkező feszültség; σ_3 a ligamentum felső szélső szálában keletkező húzófeszültség; σ_4 a ligamentum alsó szélső szálában keletkező húzófeszültség; τ a vizsgált keresztmetszet tangenciális feszültsége; PI pars interarticularis; LIT ligamentum intertransversale

erők hatására kialakuló alakváltozások, feszültségek és belső erők a mechanikai egyenletek segítségével a két ismeretlen paraméter, a semleges tengely helye (x) és elfordulása (κ) meghatározása után számítható *(8. ábra)*

$$-\frac{1}{2}\cdot A_i^-(x)\cdot E_i\cdot\kappa\cdot x+A_l\cdot E_l\cdot\kappa\cdot(h-x)=P_t$$

$$\frac{1}{3}A_i^-(x)\cdot E_i\cdot\kappa\cdot x^2+A_l\cdot E_l\cdot\kappa\cdot(h-x)^2=M$$

ahol

$A^-_i(x)$ a pars interarticularis nyomott területének nagysága, amely függ a semleges tengely helyétől;
A_l a ligamentum keresztmetszeti területe;
E_i a pars interarticularis rugalmassági modulusa;
E_l a ligamentum rugalmassági modulusa;
h a pars interarticularis magasságának és a pars interarticularis és a szalag közötti távolságának és a szalag „átmérőjének" összege;
M a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező hajlítónyomaték;
P_t a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező húzóerő;
x a keresztmetszet semleges tengelyének helye;
κ a keresztmetszet görbülete.

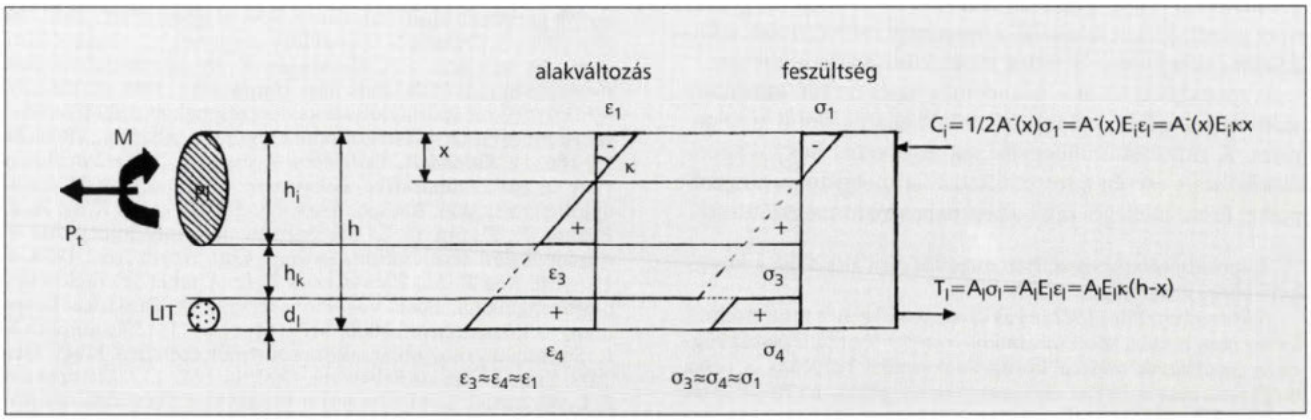
Ha a csigolyaív szakadt, az összes nyíróerőt a ligamentumoknak kell felvenniük.

Vizsgáljuk meg, hogyan alakulhat ki a spondylolysis illetve a spondylolysisből a spondylolisthesis.

Repedésmentes állapotban az ép pars interarticularis és a ligamentumok közösen viselik a ráható igénybevételeket (húzás, hajlítás, nyírás). Ha e terhelés növekedésével a pars interarticularisban kialakuló húzófeszültség eléri szakadó szilárdságát a pars interarticularis bereped, szakad azaz a spondylolysis kialakul. A szakadt csigolyaív nem képes további húzófeszültséget felvenni, az összes húzóerőt a ligamentumoknak kell felvenniük.

A terhelés növekedésével kialakulhat egy olyan állapot, amikor a pars interarticularisban kialakuló nyomófeszültség eléri nyomószilárdságának értékét, akkor az további terheket nem képes viselni, de a csigolya nem csúszik meg, mert a ligamentumok összetartják a rendszert.

A terhelés növekedésével létrejöhet egy olyan állapot is, amikor a ligamentum intertransversaleban kialakuló feszültség eléri a szakítószilárdságot. Ebben az esetben a



8. ábra: A szakadt pars interarticularis legkeskenyebb részén felvett keresztmetszet nyúlásai, feszültségei, belső erői a külső terhelés hatására

$A^-_i(x)$ a pars interarticularis nyomott területének nagysága, amely függ a semleges tengely helyétől; A_l a ligamentum keresztmetszeti területe; C_i a pars interarticularisban keletkező nyomóerő; d_l a ligamentum „átmérője"; E_l a ligamentum rugalmassági modulusa; E_i a pars interarticularis rugalmassági modulusa; h_i a pars interarticularis és a ligamentum közötti távolság; *h* a pars interarticularis magasságának és a pars interarticularis és a szalag közötti távolságának és a szalag „átmérőjének" összege; *M* a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező hajlítónyomaték; P_t a külső terhelésből a pars interarticularis legkeskenyebb részén keletkező húzóerő; T_l a ligamentumban keletkező húzóerő; x a keresztmetszet semleges tengelyének helye; ε_1 a pars interarticularis nyomott szélső szálának összenyomódása; ε_3 a ligamentum felső szélső szálának nyúlása; ε_4 a ligamentum alsó szélső szálának nyúlása; ε_l a ligamentum átlagos nyúlása; κ a keresztmetszet görbülete; σ_1 a pars interarticularis nyomott szélső szálában keletkező húzófeszültség; σ_3 a ligamentum felső szélső szálában keletkező húzófeszültség; σ_4 a ligamentum alsó szélső szálában keletkező húzófeszültség; σ_l a ligamentumban keletkező átlagos húzófeszültség; PI pars interarticularis; LIT ligamentum intertransversale

ligamentum szakadása után a csigolya megcsúszik, azaz kialakul a spondylolisthesis. A kialakuló csigolyacsúszás több milliméteres, sőt egy csigolyatestnyi is lehet. A csúszás mértékét az határozza meg, hogy a többi szalag, illetve a discus, hogyan tudja az elszakadt szalagot a teherviselésben helyettesíteni.

A mindennapi életben általában a pars interarticularist terhelő nyomaték iránya változó. A másik irányú nyomaték esetében is a fenti gondolatmenet követhető, de a ligamentum intertransversale szerepét a ligamentum flavum veszi át.

A spondylolysis és a spondylolisthesis kezelése

A fentiekből látszik, hogy a spondylolysis és a spondylolisthesis kialakulása azonos mechanizmusú, a végeredményt az egyén alkati tényezői, a szöveti rugalmasság, a csontszerkezet és az izomzat fejlettsége dönti el.

A vizsgálatok és a megfigyelések szerint a spondylolysis kialakulásának időpontja leggyakrabban a serdülőkor gyors növekedési fázisának időszaka, mikor olyan gyors változások mennek végbe a csont-ízületi rendszerben, amit az izomzat nem képes mozgásstabilan kompenzálni, így kialakul egy *serdülőkori fiziológiás lumbális instabilitás.*

Véleményünk szerint ennek a konzervatív kezelés szempontjából óriási jelentősége van. Ha serdülőkorban spondylolysis kialakulásakor a lumbális gerincszakaszt 3 hónapra Boston corsette segítségével rögzítjük, akkor a lysis vonala átcsontosodhat, a későbbi időszakot meghaladó csontosodási képességnek köszönhetően. A korábbi nézettel szemben, miszerint a spondylolysis esetén a gyermeket ki kell venni a sportból, a tapasztalatunk az, ha célzott egyéni gerinctornával megfelelő stabilizáló izomzatot tudunk felépíteni az érintett gerincszakasz köré, akkor panaszmentes sportolást tudunk biztosítani. Ellenkező esetben krónikus derékfájás keletkezik, a stabilizáló izomzat eltűnésével pedig, előbb-utóbb műtéti beavatkozás válik szükségessé.

Sajnos az esetek nagyrészében az elváltozás csak a későbbiekben okoz panaszt, amikor ez a lehetőség már nem adott. Ekkor a feladat a panaszok csökkentése, a fájdalom csillapítása, illetve a mozgásterjedelem javítása.

A spondylolysis és a spondylolisthesis műtéti kezelésére számos, jellegében különböző műtéti eljárás került kidolgozásra. A műtétek mindegyikének az a célja, hogy a spondylolisthesis esetén a további csúszást meggátolja, a fájdalmakat és az esetleges radicularis panaszokat megszüntesse.

A spondylolisthesis műtéti megoldására általában a következő eljárásokat alkalmazzák:

A Morscher-féle (18) horgas-csavaros rögzítés műtéttechnikailag igen nehéz, mert minimális iránytévesztés, a csavar rögzítési pontjának vagy a horog beakasztási helyének a rossz megválasztása a műtét eredménytelenségéhez, az instabilitás megmaradásához vezet.

A Buck-féle csavarozás (26) a spondylolisthesis direkt átcsavarozása, stabil rögzítést kellene eredményeznie, de a tapasztalatok azt mutatták, hogy a csontvégek kompressziója nem volt végig biztosítható. *Jakab* (7) e műtéti eljárást, úgy módosította, hogy a direkt szintézist kompressziós csavarokkal végezte az álízületi felszín elvétele és a csontvégek felfrissítése után.

A kanülált csavar húzóhurokkal (17) kombinált rögzítése általában stabil rögzítést eredményez és az iránytartási nehézségek kiküszöbölhetőek.

Megbeszélés

A pars interarticularis teherviselésének vizsgálatára felírt modellel bizonyítható, hogy a spondylolysis abban az esetben alakul ki, ha a terhelés hatására kialakuló húzófeszültség eléri a pars interarticularis húzószilárdságát.

A modellel bizonyítható az is, ha a pars interarticularisban kialakuló nyomófeszültség éri el határértékét, akkor az további terheket nem képes viselni, de a csigolya nem csúszik meg, mert a ligamentumok összetartják a rendszert. Abban az esetben, ha a teherviselésben szerepet játszó ligamentumban (ligamentum intertransversale vagy flavum) kialakuló feszültség éri el a szakítószilárdságot, akkor a ligamentum szakadása után a csigolya megcsúszik, kialakul a spondylolisthesis.

A fenti gondolatmenet alapján látható, hogy a spondylolysis, illetve a spondylolisthesis kialakulása egy igen komplex folyamat, amelynél szerepet játszik a túlterhelés, a pars interarticularis húzószilárdsága, illetve a ligamentumok szakítószilárdsága.

A tapasztalatok azt mutatják, hogy a spondylolysis konzervatív kezelésekor a stabilizáló izomzat kifejlesztése és erősítése a legfontosabb. A műtéti kezelés eljárásai során, azt a módszert kell alkalmazni, amely a legkevésbé terheli meg az adott páciens gerincét és amellyel a legkönnyebben visszaállítható a normális életritmus.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást a MTA–BME Vasbeton Támogatott Kutatócsoport és a Fővárosi Önkormányzat Weiss Manfréd Kórháza közötti együttműködés keretében végeztük. A kutatást a FKFP 366/1997 projektje is támogatta. A szerzők a cikket Springer György professzor úrnak hálával és tisztelettel, illetve Klemencsics Líviának és Gesztessy Ákos főorvos úrnak ajánlják szeretettel.

IRODALOM: 1. *Adams, M. A., Hutton, W. C.:* The mechanical function of the lumbar apophyseal joints. Spine, 1983, *8,* 327. – 2. *Bellah, R. D., Summervilleer, D. A., Trves, S. T. és mtsai:* Low back pain in adolescent athletes: detection of stress injury to the pars interarticularis with SPECT. Radiology, 1991, *180,* 509–512. – 3. *Cyron, B. M., Hutton, W. L.:* Variation in the amount and distribution of cortical bone across the pars interarticularis of L5: a predisposing factor in spondylolysis? Spine, 1979, *4,* 163. – 4. *Dobos J., Massányi L., Somogyvári K. és mtsai:* Válogatott kenusok gerinc-elváltozásai. Hung. Rev. of Sport Med., 1987, *28,* 227–232. – 5. *Friberg, O.:* Instability in spondylolisthesis. Orth., 1991, *14,* 463–465. – 6. *Hensinger, R. N.:* Spondylolysis and spondylolisthesis in children. Instr. Course Lect., 1983, *32,* 132–151. – 7. *Jakab G.:* A spondylolysis keletkezésének és műtéti kezelésének modern szemlélete. Reumat., Balneo., Allergol., 1979, *20,* 99–106. – 8. *Kalebo, P., Kadziolka, R., Swaard, L. és mtsai:* Stress view in the comparative assessment of spondylolytic spondylolisthesis. Skel. Radiol., 1989, *17,* 570–575. – 9. *King, A. I., Prasad, P., Ewing, C. L.:* Mechanism of spinal injury due to caudcephalad acceleration. Orthop. Clin. North Am., 1978, *6,* 19. – 10. *Kiss R. M., Klemencsics Z. L.:* A teher felemelésének biomechanikája. BME Vasbetonszerkezetek Tanszéke Tudományos Közleményei, 2000, 147–161. old. – 11. *Klemencsics Z. L.:* Spondylolysis problémaköre sportolók esetében. Magy. Ort. Társ. Zinner Nándor Pályázata, 1993, 44. old. – 12. *Klemencsics Z. L., Mecseki S.:* Lumbális gerinc instabilitás 18 év alatti sportolóknál. Sportorv. Szle., 1995, *36,* 52. – 13. *Klemencsics Z. L., Mecseki S.:* Lumbális gerinc instabilitás 18 év alatti sportolóknál. Magy. Sportorvosi Kongr., Budapest, 1995. március 23–25. – 14. *Krahe, T., Zielke, K.:* Stabilisation of thoracolumbarsacral segment by distracting posterolateral spondylodesis using the Zielke divided sacral strut. Analysis of 400 cases based on indications, results and cause of errors. Z. Orth., 1986, *124,* 713–725. – 15. *Kránicz I., Barta O., Bellyei Á. É.:* Perthes betegség és spondylolysis-olisthesis, illetve egyéb steril necrosisok együttes előfordulása. Magy. Traum., 1976, *19,* 250. – 16. *Mecseki,*

S, Dobos, J., Klemencsics, Z. L.: Analysis of spinal deformations with selected canoests. VIth European Congress of Sports Medicine, 17–20. June, 1991, Budapest, 96. – 17. *Miller, J. A. A., Haderspeck, K. A., Schultz, A. B.:* Posterior element loads in lumbar motion segments. Spine, 1983, *8,* 331. – 18. *Morsher, E., Gerber, B., Fasel, J.:* Surgical of treatment of spondylolisthesis by bone grafting and direct stabilisation of spondylolysis by means of a hook screw. Arch. Orth. Traum. Surg., 1984, *103,* 175–178. – 19. *Nachemson, A.:* Lumbar spine instability. A critical update and symposium summary. Spine, 1983, *10,* 290–291. –20. *O'Neill, D. B., Micheli, L. J.:* Postoperative radiographic evidence for fatigue fracture as the etiology in spondylolysis. Spine, 1989, *14,* 1342–1355. – 21. *Pedersen, A. K., Hagen, R.:* Spondylolysis and spondylolisthesis. J. Bone Joint Surg., 1988, *70A,* 15–24. – 22. Pollahne, W., Albrecht, W. D.: Die spondylolisthesis Vera bei jugendlichen Sportlern. Med. Sport, 1977, *17,* 38. – 23. *Roche, M. B., Rowe, G. G.:* The incidence of separate neural arch and coincident bone variations. J. Bone Joint Surg., 1952, *34A,* 491. – 24. *Rowe, G. G., Roche, M. B.:* The etiology of separate neural arch. J. Bone Joint Surg., 1953, *35A,* 102. – 25. *Saal, J. A.:* Common American football injuries. Sports. Med., 1991, *12,* 132–147. – 26. *Stefee, A. D., Biscup, R. S., Sitkowski, D. J.:* Segmental spine plates with pedicle screw fixation. A new internal fixation device for disorders of the lumbar and thoracolumbar spine. Clin. Orth., 1986, *203,* 45–53. – 27. *White, A. A., Panjabi, M. M.:* Clinical Biomechanics of the Spine. J. B. Lippincott, Philadelphia, 1978. – 28. *Wiltse, L. L., Widell, E. H., Jackson, D. W.:* Fatigue fracture: The basis lesion in isthmic spondylolisthesis. J. Bone Joint Surg., 1975, *57A,* 17. – 29. *Wiltse, L. L.:* Etiology of spondylolisthesis. Clinical Orth., 1957, *10,* 48–59.

(Kiss Rita M. dr., *Budapest,* Bertalan L. u. 2. 1521)

Springer

A Springer Tudományos Kiadó hamarosan megjelenteti

Répássy Dénes

Az urológiai nyílt műtétek gyakorlata

című könyvet.

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

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

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

ELŐJEGYZÉSI LAP

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

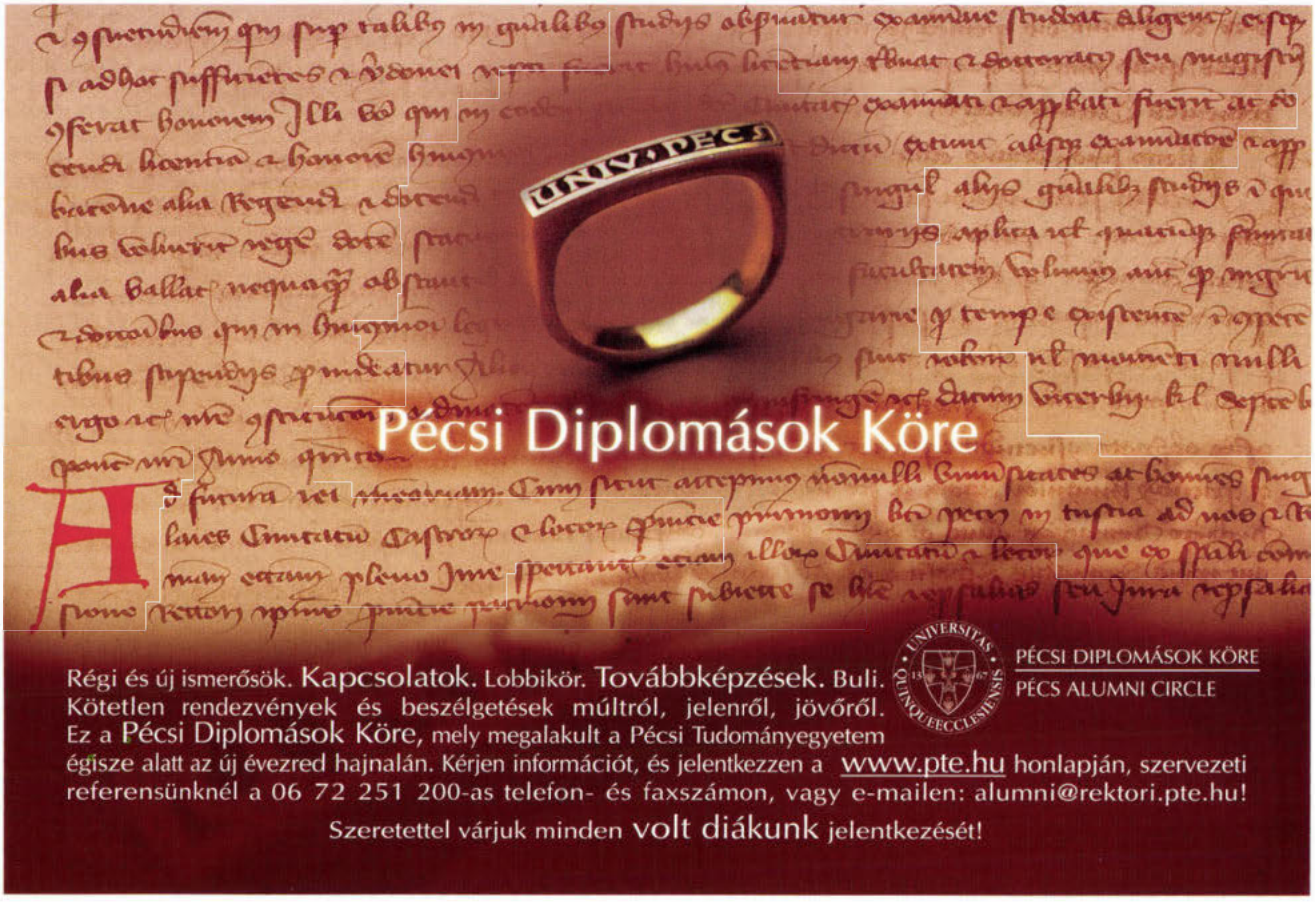
Név: .....

Lakcím: .....

Számla címzettje: .....

Dátum: .....

.....
aláírás



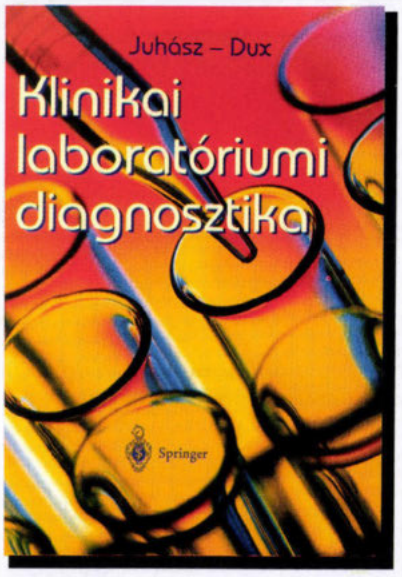
PÉCSI DIPLOMÁSOK KÖRE
PÉCS ALUMNI CIRCLE

Régi és új ismerősök. Kapcsolatok. Lobbikör. Továbbképzések. Buli. Kötetlen rendezvények és beszélgetések múltról, jelenről, jövőről. Ez a Pécsi Diplomások Köre, mely megalakult a Pécsi Tudományegyetem égisze alatt az új évezred hajnalán. Kérjen információt, és jelentkezzen a www.pte.hu honlapján, szervezeti referensünknél a 06 72 251 200-as telefon- és faxszámon, vagy e-mailen: alumni@rektori.pte.hu!

Szeretettel várjuk minden volt diákunk jelentkezését!

KÖNYVAJÁNLAT

Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ



Ár: 4900 Ft
Terjedelem: 472 oldal

Juhász – Dux:

Klinikai laboratóriumi diagnosztika

Méltán állíthatjuk, hogy hiánypótló művet tart a kezében az olvasó, hiszen hasonló könyv évtizedek óta nem jelent meg a magyar szakirodalomban. Az olvasmányos, sokszor 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, a laboratóriumi szakasszisztensek, a klinikai kémikusok, valamint az orvostan- és gyógyszerészhallgatók figyelmébe ajánljuk.

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

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

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

Biatrialis ingerlés – A gyógyszerrezisztens paroxizmális pitvarfibrilláció nonfarmakológiás kezelésének újabb lehetősége

Merkely Béla dr., Vágó Hajnalka dr., Gellér László dr., Zima Endre dr., Tomcsányi János dr.[1] és Bodor Elek dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet (igazgató: Ajkay Zoltán dr.)[1]

A biatrialis ingerlés ígéretes nonfarmakológiás terápia gyógyszerrezisztens, paroxizmális pitvarfibrilláció megelőzésében. A biatrialis, standard jobb pitvari és sinus coronarius bal pitvari ingerlés antiarrhythmiás hatást fejthet ki, melynek pontos mechanizmusa egyelőre nem ismert. A szerzők három gyógyszerrezisztens, panaszokat okozó pitvarfibrilláló (két esetben lone, egy esetben nonvalvularis) betegnél biatrialis pacemakert implantáltak. Pitvari vezetési zavar mindhárom betegre (P-hullám > 120 ms), míg bradycardia-dependens arrhythmia-indulás egyik betegre sem volt jellemző. Két betegüknél a bal pitvari extrasystolék, míg a harmadik betegnél a jobb pitvari extrasystolék domináltak. A P-hullám időtartama biatrialis ingerléssel mindhárom betegnél jelentősen lecsökkent. Két betegnek a pacemaker-beültetés után egy nap, illetve 4 hét elteltével az antiarrhythmiás gyógyszerek elhagyása mellett sem volt pitvarfibrillációs epizódusa (követési idő: 9, illetve 5 hónap), továbbá a bal pitvari extrasystolék számának jelentős csökkenését tapasztalták. A harmadik betegnél 3 hónapos követési idő eltelte után, sem a biatriális, sem a standard jobb pitvari ingerlés, sem pedig a kombinált (gyógyszeres és a pitvari ingerlés) antiarrhythmiás kezelés nem bizonyult hatékonynak. Hazánkban elsőként implantáltak és alkalmaztak hatékonyan biatrialis pacemakert paroxizmális, gyógyszerrezisztens PF megelőzésében. Továbbra sem ismert azonban, hogy mely pitvarfibrillációs alcsoport kezelésében hatékony ez a nonfarmakológiás antiarrhythmiás terápia.

Kulcsszavak: paroxizmális pitvarfibrilláció, biatrialis ingerlés

Biatrial pacing – a recent possibility in the non-pharmacological treatment of drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation. Biatrial pacing seems to be a possible non-pharmacological therapeutic choice in the prevention of drug-refractory, paroxysmal atrial fibrillation. Biatrial pacing using standard right atrial and coronary sinus left atrial pacing shows an antiarrhythmic effect, which mechanism is not well understood. Biatrial pacemaker was implanted in three patients suffering from drug refractory, symptomatic paroxysmal atrial fibrillation (lone and nonvalvular in 2 and in one case, respectively). Interatrial conduction disturbance (P > 120 ms) was found in three case. Bradycardia dependent arrhythmia development was not observed. Left atrial and right atrial premature beats dominated in 2 and in one case, respectively. P-wave duration was decreased by biatrial pacing in every patients. Atrial fibrillation has not been detected in two patients 1 day and 4 weeks after pacemaker implantation (follow up period: 9 and 5 months), however antiarrhythmic drugs has been withdrawn. In the number of left atrial premature beats a marked decrease was observed. Neither biatrial nor standard right atrial pacing nor combined medical and atrial pacing antiarrhythmic therapy were proven to be effective. In Hungary we were the first to implant and apply effectively biatrial pacemaker in the prevention of paroxysmal drug-refractory atrial fibrillation. However better identification the responding patients subgroup with atrial fibrillation is needed.

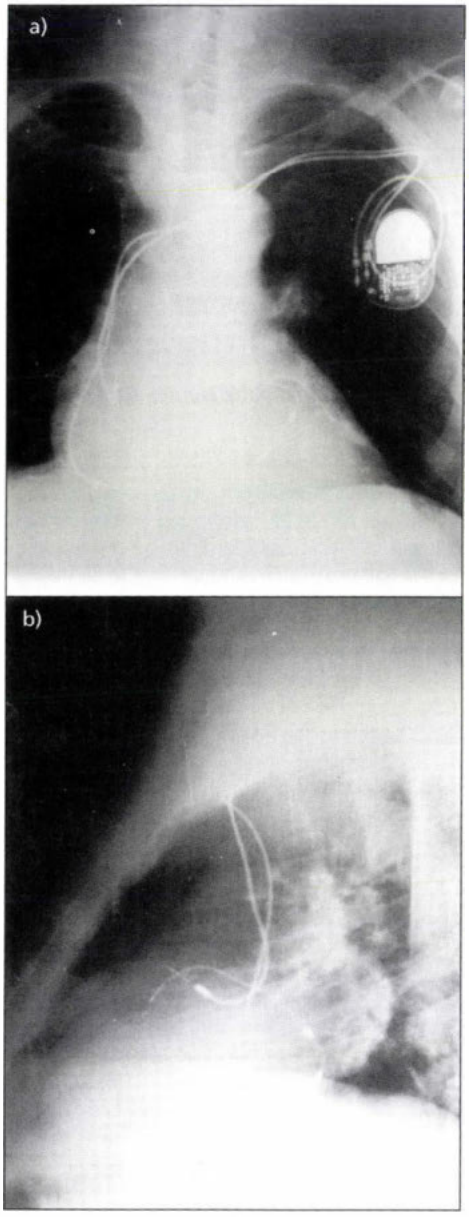
Key words: paroxysmal atrial fibrillation, biatrial pacing

A paroxizmális pitvarfibrilláció (PF) megelőzésében a sinusrhythmus fenntartására adott hosszú távú gyógyszeres kezelés mellett a betegek több mint 50%-ában lép fel egy éven belül ismételten a ritmuszavar (3, 9). A technikai fejlődés reális alternatívává emelte a nem gyógyszeres kezelést mind a PF kezelésében, mind a megelőzésében (6, 18). Az ún. nonfarmakológiás módszerek elterjedését elősegítette az antiarrhythmiás gyógyszerek proarrhythmiás hatásának és más, nem tolerálható mellékhatásainak megismerése is (4, 13, 17). Az utóbbi években a multisite (jobb pitvari „dual site" – vagyis a jobb pitvar két régiójában történő –, illetve biatrialis) ingerlés szerepe is felmerült a paroxizmális, gyógyszerrezisztens PF prevenciójában (10, 14, 15). A biatrialis, standard jobb pitvari és sinus coronarius bal pitvari ingerlés antiarrhythmiás hatást fejthet ki, melynek mechanizmusában több tényező is szerepet játszhat. A következőkben az első magyarországi biatrialis pacemakerekkel kapcsolatos tapasztalatainkat írjuk le.

Betegek és módszer

1999 szeptembere és 2000 márciusa között három esetben implantáltunk biatrialis pacemakert (BIOTRONIK, LOGOS DS), így a minimálisan eltelt követési idő 3 hónap *(1. ábra)*.

A pacemaker-implantáció mindhárom esetben évek óta jelentkező, panaszokat okozó paroxizmális, gyógyszerrezisztens pitvarfibrilláció miatt történt, mely ritmuszavar a beültetés előtti időszakban naponta, illetve hetente jelentkezett. Egy esetben nonvalvularis és két esetben lone pitvarfibrilláció volt a beülte-



1. ábra: Biatrialis pacemaker, jobb pitvari és sinus coronarius elektróda elhelyezkedése
a) posteroanterior röntgen-felvétel, b) oldalirányú röntgen-felvétel

tést indokló diagnózis. A lone típusú PF jellemzője, hogy nincsen kimutatható primer strukturális szívbetegség, illetve hypertonia vagy más reverzibilis precipitáló tényező (1). G. L. férfibetegünknek emellett fibrillo-flattern morfológiájú ritmuszavara is megfigyelhető volt. S. Ö. nőbetegünknek Holter-monitorozással dokumentált mérsékelt chronotrop inkompetenciája volt (50–90/min), de bradycardia-dependens arrhythmiaindulás egyik betegre sem volt jellemző. Pitvari vezetési zavar mindhárom betegnél megfigyelhető volt. Mindhárom beteg hemodinamikai állapota (ejekciós frakció > 50%) és két beteg bal pitvari átmérője (< 40 mm) normális tartományban volt, míg harmadik betegünknél mérsékelten tágabb bal pitvart találtunk (45 mm). A betegek adatait és az ineffektív, illetve mellékhatásaik miatt nem tolerálható antiarrhythmiás gyógyszereket az *1. táblázat*ban foglaltuk össze.

A biatrialis ingerlést standard jobb pitvari (BIOTRONIK, PX-JBP) és kiegészítő sinus coronarius elektróda (BIOTRONIK, COROX-LA) segítségével (bal pitvari ingerlés) valósítottuk meg. Mindkét elektróda unipoláris és bipoláris ingerlést is lehetővé tesz, unipoláris ingerléssel alacsonyabb ingerküszöb

1. táblázat: A betegek főbb klinikai adatai, az ingerlés jelemzői

Kor, nem	PF típusa, gyakorisága, bradycardia-dependencia, egyéb	AA gyógyszerek	BP átmérő (mm), extra-systolék kiindulása	Ingerlés típusa, frek-venciája
S. Ö. 73 év, nő	GyR, parox., nonvalvularis, naponta mérsékelt chronotrop inkompetencia (50-90/min)	disopyramide, propafenon, atenolol	42, BP	BiA, 75/min
G. L. 49 év. férfi	GyR, parox., idiopathiás PF, fibrillo-flattern, hetente, ∅ bradycardia	disopyramide, propafenon, amiodaron	36, BP	BiA, 75/min
K.J. 56 év, férfi	GyR, parox., idiopathiás, hetente (néhány napig, max 1 hétig tartó), ∅ bradycardia	propafenon, amiodaron*, d,l-sotalol	28, JP	BiA, JP, BP, 75/min, 80/min

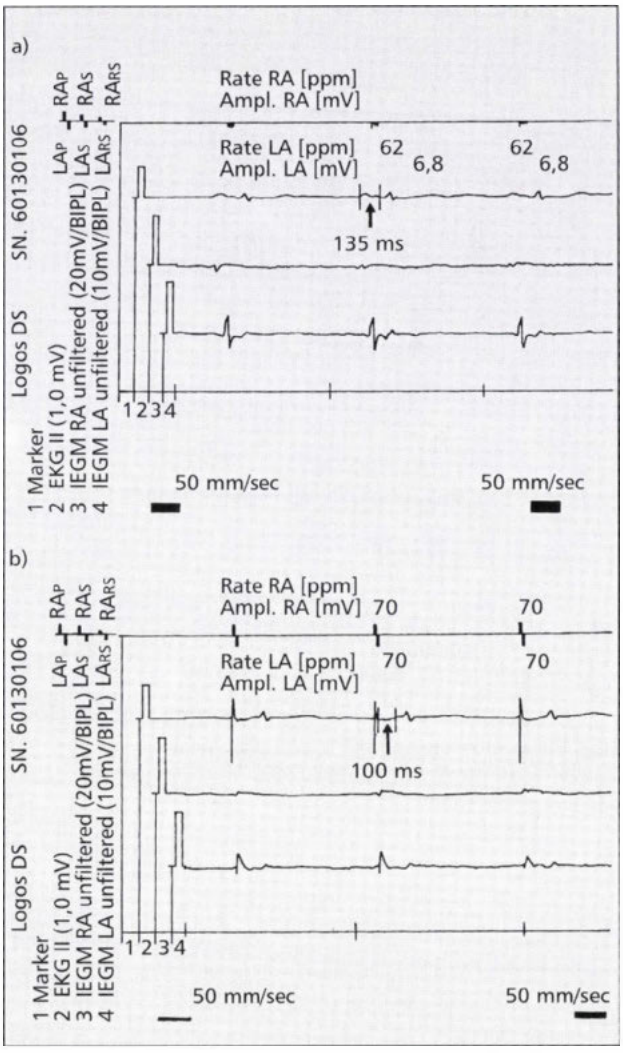
*= hyperthyreosis miatt kellett alkalmazását felfüggeszteni
AAR = antiarrhythmiás, BiA = biatrialis ingerlés; BP = bal pitvar; GyR = gyógyszerrezisztens; JP = jobb pitvar; parox = paroxizmális

érhető el, bipoláris ingerlésnél ritkább a pectoralis myopotenciál inhibíciója, a T-hullám oversensing és a kamrai far-field jelenség. Az ingerlés megfelel DDD üzemmódnak, a jobb pitvarban érzékelt aktiváció triggereli a bal pitvari ingerlést. Az atrioatrialis késés 0 ms-ra csökkenthető, így a két pitvar egyszerre ingerelhető. Lehetőség van továbbá jobb, illetve bal pitvari overdrive ingerlésre is (frekvencia: max 800/min). A betegeknél a beállított frekvencia 75/min, illetve K. J. betegünknél 75, majd 80/min volt.

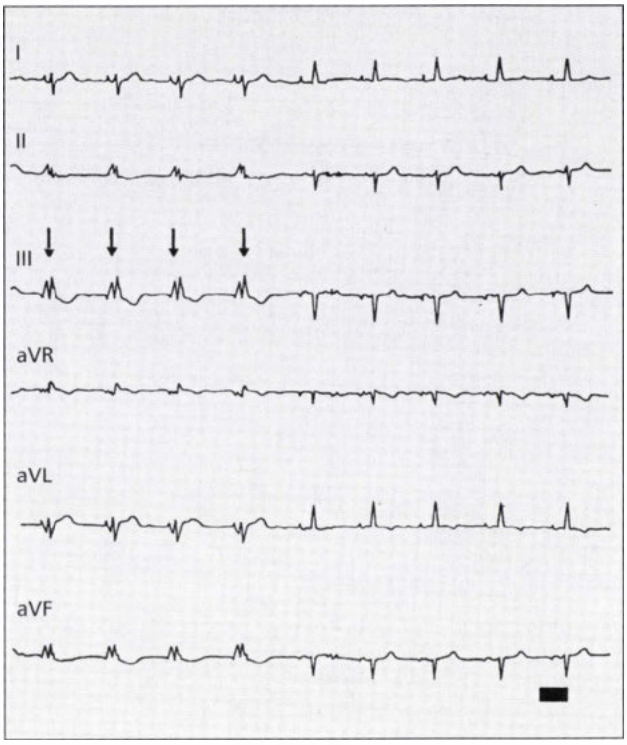
Eredmények

Az első biatrialis pacemaker-beültetést 1999 szeptemberében S. Ö. nőbetegnél végeztük. A pitvarfibrilláció a beültetés alatt is fellépett, ezért intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatot nem tudtunk végezni, az elektródákat kizárólag röntgen-anatómia segítségével és a megfelelő pitvari (PF alatt mért) jelnagyságok alapján pozícionáltuk. A posztoperatív 4. órában a betegnek sinusrhythmusa volt. A beültetés után a beteg antiarrhythmiás gyógyszereit elhagytuk, a jelenlegi több mint 9 hónapos követési idő alatt újabb PF-s epizód sem a pacemaker memóriája, sem a beteg anamnézise alapján nem lépett fel. Biatrialis ingerléssel a P-hullám időtartama jelentősen lecsökkent *(2. ábra)*. A posztoperatív 4. heti kontroll során az EKG-én jobb Tawara-szárblokk morfológiáját észleltük, melyet az intermittáló bal kamrai ingerlés eredményezett, és a bal pitvari impulzusamplitúdó nagyságát csökkentve megszűnt (4,4V → 3,6V) *(3. ábra)*. A krónikus (posztoperatív 6. hét) jobb, illetve bal pitvari jelnagyságok kellően stabilnak és megfelelő nagyságúnak bizonyultak *(2. táblázat)* (21).

G. L. férfibetegünknél a biatrialis pacemaker beültetése után a PF gyakorisága 4 hét alatt fokozatosan csökkent, egy alkalommal a PF újraindulásának oka a bal pitvari ingerküszöb emelkedése miatt az ineffektív bal pitvari ingerlés lehetett. Az impulzusamplitúdó nagyságát nö-



2. ábra: P-hullám időtartamának lerövidülése biatrialis ingerléssel;
a) **spontán ritmus,** b) biatrialis ingerlés.
IEGM= intracardialis elektrogram; LA= bal pitvar; LAp=bal pitvari ingerlés; LAs=bal pitvari érzékelés; RA=jobb pitvar; RAp=jobb pitvari ingerlés; RAs=jobb pitvari érzékelés; Ampl=amplitudó; Rate=frekvencia



3. ábra: Biatrialis és bal kamrai ingerlés (nyíllal jelzett), majd az impulzusamplitudó csökkenésével biatrialis ingerlés

velve a ritmuszavar a későbbiekben nem lépett fel. A beteg intracardialis elektrogamját vizsgálva, a korai posztoperatív szakban gyakran figyeltünk meg bal pitvari „megfutásokat" *(4. ábra).* A pacemaker eseményszámlálója igazolta a gyakori bal pitvari arrhythmiát *(5/a ábra),* azonban a műtét után egy hónappal ezek száma jelentősen lecsökkent *(5/b ábra).* Az antiarrhythmiás gyógyszerek dózisát fokozatosan csökkentettük, majd teljesen elhagytuk, a posztoperatív 4. hetet követően pitvarfibrilláció nem jelentkezett.

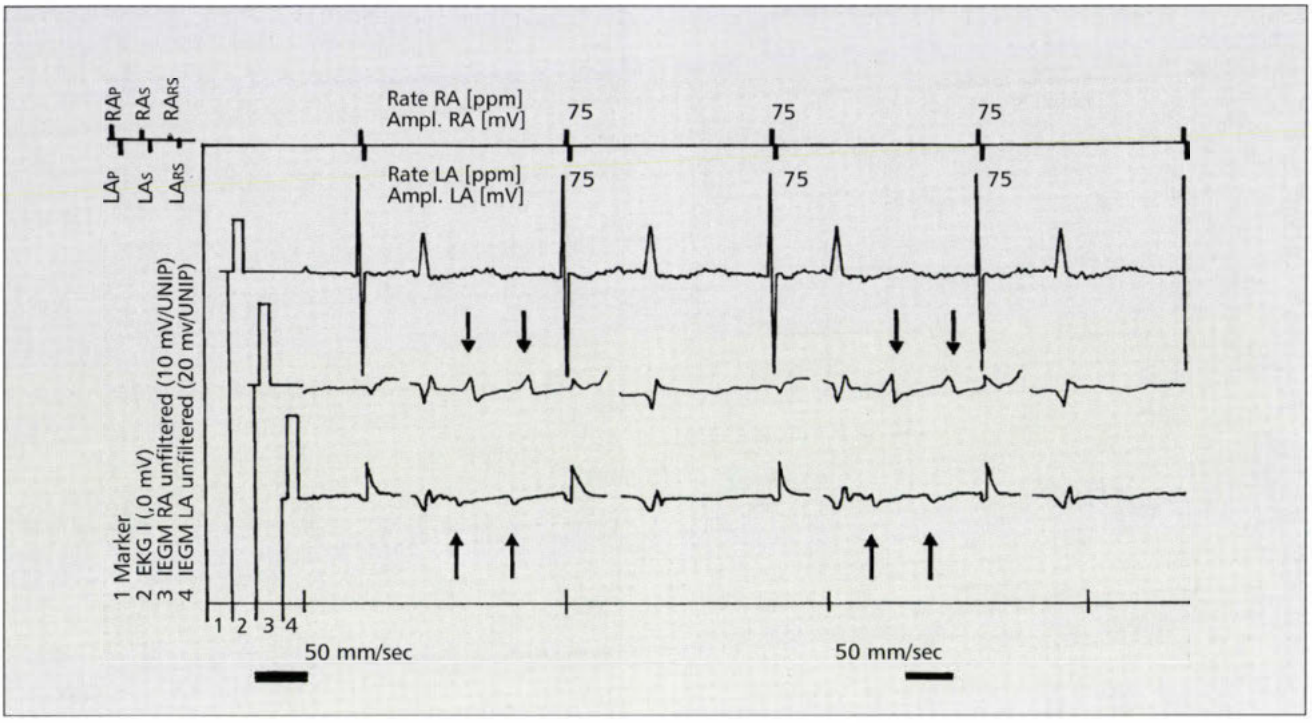
K. J. férfibetegnél biatrialis ingerléssel és kiegészítő antiarrhythmiás gyógyszerekkel (propafenon, majd d,l-sotalol) antiarrhythmiás hatást nem tapasztaltunk – bár a P-hullám időtartama jelentősen lecsökkent –, standard jobb pitvari ingerlést alkalmaztunk, mely egyaránt hatástalannak bizonyult. Jelenleg bal pitvari ingerlés esetleges antiarrhythmiás hatását vizsgáljuk.

Az akut (beültetés alatt mért), illetve krónikus pitvari jelnagyságokat és ingerlési küszöböt a *2. táblázat*ban foglaltuk össze.

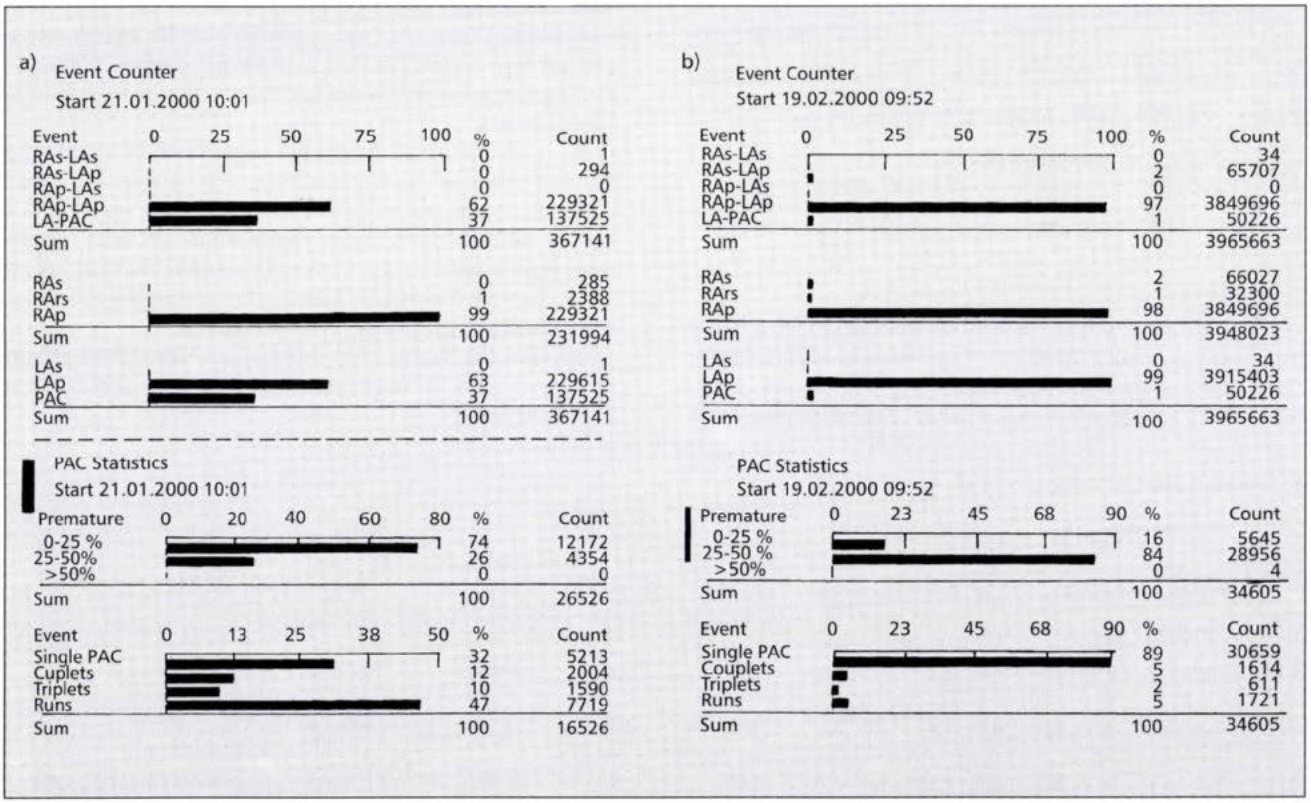
2. táblázat: Elektrofiziológiai adatok, eredmények

	Jelnagyság (mV)				Ingerküszöb (V)				P-hullám időtartama (ms)		Hatás-kezdet	Követési idő	Klinikai eredmény
	JP		BP		JP		BP						
	A	K	A	K	A	K	A	K	Spontán	BiA			
S. Ö.	1,5*	1,3	1,0*	4,8	-	0,7	-	2,8	130	90	3-4 óra	8 hónap	AA szer nélkül sinusrhythmus
G. L.	2,5	2,3	4,5	3,5	0,3	0,7	2,0	1,7	135	100	4 hét	4 hónap	AA szer nélkül sinusrhythmus
K. J.	5,2	6,2	3,7	4,2	0,4	1,1	1,6	3,3	140	95	???	3 hónap	propafenon majd d,l-sotalol mellett gyakori PF

* = akut jelnagyságok pitvarfibrilláció során mért értékek
A = akut; AA = antiarrhythmiás; BiA = biatrialis ingerlés; BP = bal pitvar; JP = jobb pitvar; K = krónikus



4. ábra: Bal pitvari „megfutások" (nyillal jelzett), Látható, hogy a bal pitvari extrasystolék megelőzik a jobb pitvariakat
IEGM=intracardialis elektrogram; LA=bal pitvar; LAp=bal pitvari ingerlés; LAs=bal pitvari érzékelés; RA= jobb pitvar; RAp=jobb pitvari ingerlés; RAs= jobb pitvari érzékelés; Ampl=amplitúdó; Rate=frekvencia



5. ábra: Eseményszámláló (Event Counter) és extrasystole statisztika (PAC Statistics) a pacemaker-beültetés után a) 2 nappal, b) 1 hónappal (G. L.)
LAp= bal pitvari ingerlés; LAs= bal pitvari érzékelés; LA-PAC=bal pitvari extrasystole; RAp= jobb pitvari ingerlés; RAs= jobb pitvari érzékelés; Sum= összesen

Megbeszélés

A pitvarfibrilláló betegek nagy része intra-, illetve interatrialis vezetési zavarral rendelkezik. A jobb pitvari lassú vezetés és a retrográd bal pitvari aktiváció megkésett és inhomogén bal pitvari aktivációt, és így nagy intra- és interatrialis aszinkronitást eredményez (16). Bár a biatrialis ingerlés antiarrhythmiás hatásának pontos mechanizmusa nem ismert, feltételezik a pitvarok elektromechanikus reszinkronizációjának szerepét (10). Elektrofiziológiai hatások lehetnek például a pitvari vezetés és a repolarizáció homogenizálása, valamint javulhat a betegek hemodinamikai állapota a bal atrioventricularis intervallum rövidítésével (10). Izolált nyúlszívben a pitvari repolarizáció diszperzióját bal pitvari vagy biatrialis ingerlés minimálisra csökkenti (24). Jelen vizsgálatunkban mindhárom betegnek részleges interatrialis vezetési zavara volt, a P-hullám időtartama a 120 ms-ot minden esetben meghaladta. A biatrialis ingerlés mindhárom betegnél jelentősen lerövidítette a P-hullám, vagyis a pitvari aktiváció időtartamát. Antiarrhythmiás hatást azonban csak két esetben tapasztaltunk és éppen a legjelentősebb interatrialis vezetési zavar és P-hullám-időtartam redukciójának esetében volt hatástalan a biatrialis ingerlés. Ezért feltételezzük, hogy más mechanizmus is szerepet játszik az antiarrhythmiás hatásban.

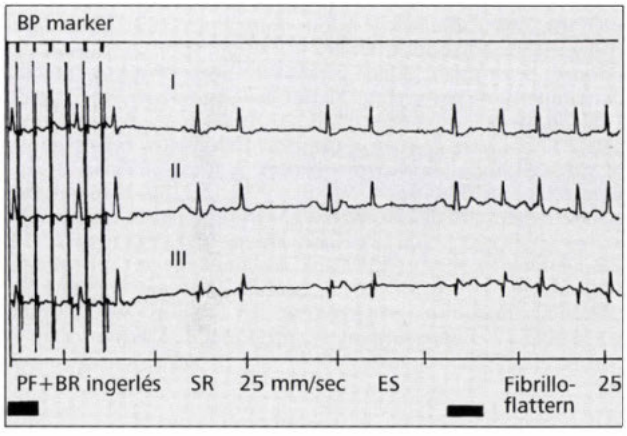
Az elektromos remodelling gátlásának, illetve fokozatos „normalizálásának" szerepe is felmerül, melyet alátámaszt, hogy G. L. férfibetegünknél 4 hét alatt fokozatosan fejlődött ki az antiarrhythmiás hatás, és hogy a bal pitvari ES-ek száma is jelentősen lecsökkent a biatrialis ingerlés során. Az ES-ek számának csökkenésével a ritmuszavarok (reentry mechanizmus, illetve fokális aktivitás) kiváltó triggerét eliminálják, valamint a progresszív elektrofiziológiai és/vagy strukturális pitvari elváltozásokat mérsékeljük. Az ES-ek önmagukban fokozhatják a pitvari refrakteritás inhomogenitását (19). Korábbi vizsgálatok eredményei szerint, tartós a PF két fő komponense a fokozott inhomogén (anisotrop) pitvari vezetés és a pitvari refrakteritás diszperziója (11, 20), melyeket a biatrialis ingerlés módosíthat (10). A pitvari repolarizáció homogenizálásával a refrakteritás diszperzióját is csökkentjük.

Paroxizmális pitvarfibrilláló betegeknél Holter-monitorozással megfigyelt arrhythmiákra csak a betegek kisebbik részében volt jellemző, hogy bradycardia vagy tachycardia előzte meg a ritmuszavar kialakulását (2). Egyik betegünknél sem volt típusos bradycardia-dependens PF-indulás, ezért az ingerlés hatékonyságát nem magyarázhatjuk kizárólag a frekvencia-növekedéssel.

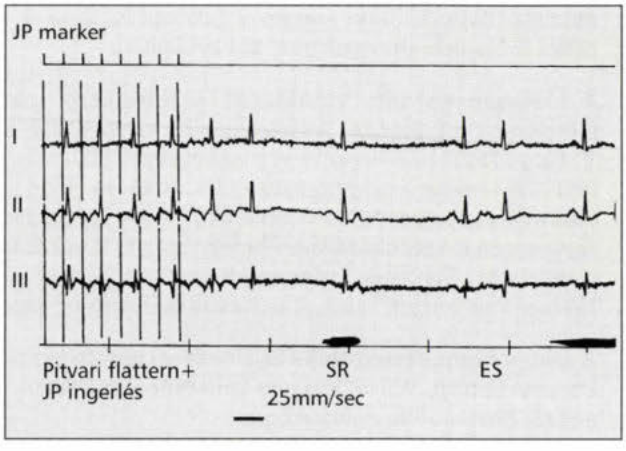
A PF beindításában reentry mechanizmus, illetve fokális aktivitás is szerepet játszhat. Lehetséges, hogy már a pitvar kis területén létrejövő anisotrop vezetés és rövid refrakter periódus lehetővé teszi reentry körök és így PF kialakulását (7). Elektrofiziológiai vizsgálatok során jobb pitvari extrastimulussal kiváltható PF-kat biatrialis ingerlés mellett nem tudtak indukálni (7). Ezt azzal magyarázták, hogy a biatrialis ingerlés megakadályozza a lokális vezetési késést, és így a reentrykörök kialakulását. Hasonló megfigyeléseket írtak le jobb pitvari multisite ingerlésnél is (8). A PF indukálhatóságának és megelőzhetőségének klinikai jelentősége elektrofiziológiai vizsgálat során azonban megkérdőjelezhető (7). A biatrialis ingerlés hatékonyságának megítélését valószínűleg csak részben segíti az akut ingerlés antiarrhythmiás hatékonysága. Abban az esetben, ha az akut biatrialis ingerlés hatékony a PF kiváltásának megakadályozásában, hosszú távon is várható antiarrhythmiás hatás. A biatrialis ingerlés az akut antiarrhythmiás hatás elmaradása esetén az elektromos remodelling megakadályozásával hosszú távon azonban még hatékony lehet. A biatrialis ingerlés a fokális aktivitást underdrive ingerléssel, míg a reentry mechanizmust az anisotrop vezetés javulásával, a repolarizáció és refrakteritás diszperziójának csökkentésével érheti el.

A bal pitvari ingerlés antiarrhythmiás hatását G. L. utánkövetése során egyértelműen bizonyítani tudtuk. *Saksena* prospektív, randomizált vizsgálata viszont, azt bizonyította, hogy a jobb pitvari két régióban történő (dual site) ingerlés a standard jobb pitvari ingerlés hatékonyságát tovább növeli a PF megelőzésében (14, 15).

„Atrial fibrillation begets atrial fibrillation", melynek fordítása: „A pitvarfibrilláció pitvarfibrillációt nemz" (5, 23). Vagyis a PF az alapbetegségtől függetlenül, olyan progresszív elektrofiziológiai és/vagy strukturális változásokat okoz, mellyel önmagát stabilizálja. A PF, illetve pitvari flattern egy része – a ritmuszavar eredetétől függően – jobb vagy bal pitvari gyors ingerléssel (burst) megállítható *(6., 7. ábra)* (12). A PF-es események lerövi-



6. ábra: Pitvarfibrilláció megszüntetése bal pitvari burst ingerlés, majd fibrillo-flattern újraindulása (G. L.)



7. ábra: Pitvari flattern megszüntetése jobb pitvari burst ingerléssel (G. L.)
JP=jobb pitvari; SR=sinus rythmus; ES=extrasystole

dítésével csökken az elektromos, anatómiai és neurohumorális remodelling (22).

A sinus coronariusban elhelyezkedő bal pitvari elektróda esetében közvetlen elektróda-pitvar kapcsolat nem jön létre, ezért, bár a jelnagyság viszonylag stabil, az ingerküszöb bizonyos határok között ingadozó (floating-úszó). A bal pitvari ingerküszöb mérése és az impulzusamplitúdó kiválasztása során különös figyelmet kell fordítani a főként magas értékeknél esetleg fellépő bal kamrai ingerlés elkerülésére. Ez különösen distalis sinus coronarius elektródapozícióban jöhet létre. Megfigyelésünk szerint azonban, abban az esetben, ha bal kamrai ingerlést is létrehozhatunk, a bal pitvari és kamrai ingerküszöb értéke között nagy különbség van.

A biatrialis pacemaker alkalmazása elterjedhet, ha definiálni tudjuk azt a pitvarfibrillációs alcsoportot, ahol jelentős hatékonyság érhető el, és ezt nagy randomizált crossover-vizsgálatok bizonyítani tudják. A gyakorlott centrumokban egyszerűnek számító implantációs technika elősegítheti a biatrialis pacemaker alkalmazhatóságát. A továbbiakban a biatrialis pacemaker egyéb nonfarmakológiás kezelési lehetőségekkel (például jobb és bal pitvari lineáris abláció, pitvari ICD) és antiarrhythmiás gyógyszerekkel kiegészítve paroxizmális és perzisztens pitvarfibrilláló betegek jelentős részében kuratív hatást fejthet ki.

IRODALOM: 1. *Borbola J.:* A lone-típusú pitvarfibrillatio. Card. Hung., 1997, *1* (Suppl.), 33–36. – 2. *Capucci, A., Santarelli, A., Boriani, G. és mtsai:* Atrial premature beats coupling interval determines lone paroxysmal atrial fibrillation onset. Int. J. Card., 1992, *36,* 86–93. – 3. *Coplen, S. E., Antman, E. M., Berlin, J. A. és mtsai:* Efficacy and safety of qinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized controlled trials. Circul., 1990, *82,* 1106–1116. – 4. *Fazekas T.:* Pitvarfibrillatio-megelőzés I/C és III hatástípusú antiarrhythmiás gyógyszerekkel. Card. Hung., 1997, *1,* (Suppl.) 27–32. – 5. *Kempler P.:* A pitvarfibrilláció mechanizmusa. Card. Hung., 1997, (Suppl. 1.) – 6. *Merkely B., Székely É., Vecsey T.:* Pitvarfibrillatio nonfarmakológiás kezelése. Card. Hung., 1997, (Suppl. 1.) 37–42. – 7. *Papageorgiou, P., Anselme, F., Kirchhof, C. J. és mtsai:* Coronary sinus pacing prevents induction of atrial fibrillation. Circul., 1997, *96,* 1893–1898. – 8. *Prakash, A., Saksena, S., Hill, M. és mtsai:* Acute effects of dual-site right atrial pacing in patients with spontaneous and inducible atrial flutter and fibrillation. JACC, 1997, *29,* 1007–1014. – 9. *Pritchett, E. L., McCarthy, E. A., Wilkinson, W. E.:* Propafenone treatment of symptomatic paroxysmal supraventricular arrhythmias. A randomized, placebocontrolled, crossover trial in patients tolerating oral therapy. Ann. Int. Med., 1991, *114,* 539–544. – 10. *Ramdat, M. A. R., Beukema, W. P., Oude, L. H. A.:* Multisite or alternate site pacing for the prevention of atrial fibrillation. Am. J. Card., 1999, *83,* 237–240. – 11. *Ramdat M. A. R., Opthof, T., Hemel, N. M. és mtsai:* Increased dispersion of „refractoriness" in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. JACC, 1992, *19,* 1531–1535. – 12. *Rostás, L.:* Intraesophageal pacemaker therapy in atrial flutter following procainamide pretreatment. 1999, *6,* 237–240. – 13. *Ruszty L.:* Az I/A–I/C szerek összehasonlítása. Card. Hung., 1997, (Suppl. 1.) 19–26. – 14. *Saksena, S., Delfaut, P., Prakash, A. és mtsai:* Multisite electrode pacing for prevention of atrial fibrillation. J. Card. Elect., 1998, *9,* 155–162. – 15. *Saksena, S., Prakash, A., Hill, M. és mtsai:* Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing. JACC, 1996, *28,* 687–694. – 16. *Simpson, R., Foster, J. R., Gettes, L. S.:* Atrial excitability and conduction in patients with interatrial conduction defects. Am. J. Card., 1982, *50,* 1331–1337. – 17. *Tálosi L., Zámolyi K.:* A propafenon szerepe a szívritmuszavarok kezelésében. Card. Hung., 1997, (Suppl. 1.) 43–54. – 18. *Tenczer J.:* Pitvari flattern, pitvarfibrilláció. In Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia. Szerk.: Fazekas T., Papp Gy., Tenczer J. Akad. Kiad. Budapest, 1999, 201–236. old. – 19. *Tomcsányi J.:* Pitvari arrhythmiák. In Klinikai arrhythmiák diagnózisa és terápiája. Szerk.: Tomcsányi J. Budapest, 1995, 109–134. old. – 20. *Tsuji, H., Fujiki, A., Tani, M. és mtsai:* Quantitative relationship between atrial refractoriness and the dispersion of refractoriness in atrial vulnerability. PACE, 1992, *15,* 403–410. – 21. *Vágó H., Witte J., Bodor E. és mtsai:* Biatrialis ingerlés – a gyógyszerrezisztens paroxysmalis pitvarfibrilláció alternatív nonfarmakológiás kezelése. Card. Hung., 2000, (Suppl. 3.) 70. – 22. *Van Gelder, I. C., Crijns, H. J.:* Cardioversion of atrial fibrillation and subsequent maintenance of sinus rhythm. PACE, 1997, *20,* 2675–2683. – 23. *Wiffels, M., Kirchhof, C., Dorland, R. és mtsai:* Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. Circul., 1995, *92,* 1954–1968. – 24. *Wood, M. A., Mangano, R. A., Schieken, R. M. és mtsai:* Modulation of atrial repolarization by site of pacing in the isolated rabbit heart. Circul., 1996, *94,* 1465–1470.

(Merkely Béla dr., *Budapest,* Városmajor u. 68. 1122)

A **Danone Vitapole Research Centre** *2001. február 21. és 23. között* Bandolban (Franciaország) nemzetközi tudományos szimpóziumot szervez a *cukoranyagcsere és a szénhidrátok táplálkozási jellemzői* témakörben (Glycemic Index & Health: the quality of the evidence).

A tudományos ülés elnökségét a következő, nemzetközileg ismert kutatók töltik be: *Pr. J. Brand Miller* (University of Sidney, Ausztrália), *Dr. G. Nantel* (FAO, Olaszország), *Pr. G. Slama* (Hotel Dieu, Franciaország) és *V. Lang* (Danone Vitapole). A Tudományos Bizottság a konferenciára mintegy 45, nemzetközileg elismert szakembert hívott meg. A szimpóziumon kb. 10 olyan előadás hangzik el, mely a legújabb eredményeket mutatja be az alacsony vércukorszinttel járó táplálékok jótékony hatásáról és tárgyalja azokat a faktorokat, amelyek az élelmezés és a diéta során a vércukorszintet befolyásolják. A részleteket illetően kerekasztal-konferenciákra is sor kerül több témakörben: „Glycemic Index and Behaviour, Satiety and Overall Performances", „The Role of the Glycemic Index in Disease Prevention" and „The Needs in Terms of Research".

A szimpózium összefoglalói és előadásai térítésmentesen elérhetők 2001. májustól a következő címeken:
Danone Group, World Biscuits Unit Nutrition Team, 6 rue E. Vaillant 91207 Athis-Mons Cedex, France,
e-mail: ljusteau@lu.danone.com
or Danone Vitapole, Nutrition & Health Department, 15 avenue de Galilée, 92350 Le Plessis Robinson, France,
e-mail: ilenoir@danone.com

KAZUISZTIKA

A húgyhólyagi és a paraurethralis endometriosisról

Csata Sándor dr.[1], Iványi András dr.[2] és Répássy Dénes dr.[1]

Szent István Kórház és Intézményei Urológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Répássy Dénes dr.)[1]
Kórszövettani Osztály (osztályvezető főorvos: Iványi András dr.)[2]

A szerzők egy hólyagi és egy paraurethralis endometriosisos betegük kórlefolyását ismertetik. Az egyik betegüknél TUR-ral (transurethralis resectióval), a másiknál műtéttel szanálták az endometriosist. Az irodalmi adatok alapján röviden áttekintik a betegség kialakulására vonatkozó feltételezéseket, patológiáját, tüneteit, gyógyítását. Jóllehet, a betegség nem ritka, a pontos diagnózis mégis több esetben hónapokat, éveket várathat magára. A kórisme összetéveszthetősége miatt a biopszia ad biztos diagnózist, mint az esetükben is történt.

Kulcsszavak: húgyhólyag, paraurethralis endometriosis, etiológia, patogenezis, tünetek, terápia

Urinary bladder and paraurethral endometriosis. Authors report a case of bladder and a case of paraurethral endometriosis. The mode of sanitation was by means of TUR and surgery, respectively. Based on the available literary data, the assumptions related to development of the disease; its pathology, symptoms and treatment are discussed in brief. Despite the frequency of the disorder, exact diagnosis might take months, perhaps even years. Due to the difficulties in diagnosing this disease, correct diagnosis can be expected from biopsy, as in our case.

Key words: urinary bladder, paraurethral endometriosis, etiology, pathogenesis, symptoms, therapy

Az endometriosist, mely viszonylag gyakran fordul elő nőkön, elsőként *Rokitansky* írta le, 1860-ban. A kórkép jellemzője, hogy működő endometrium-szövet nemcsak a méh üregében, hanem azon kívül helyezkedik el. Ha az ectopiás endometrium a méh izomzatában jelenik meg, adenomyosisról, ha az uteruson kívül található, endometriosisról beszélünk (9, 14–16).

Az endometriosis a reprodukciós korban lévő nők betegsége, leggyakoribb 30–40 éves kor között. Előfordulását illetően csak becslések vannak, melyek szerint az ivarérett nők 1–2%-ában megtalálható. A meddő asszonyok 15–20%-ában, illetve „tisztázatlan eredetű meddőségekben" 70%-ban fordul elő (9, 14, 24).

Az endometriosis megjelenhet a legkülönbözőbb kismedencei szervekben, bőrben, a női genitálékon.

Az urogenitalis szervek szinte mindegyikében előfordulhat az endometriosis, így a vesében, ureterekben, de valamennyi szerv közül a húgyhólyagban a leggyakrabban (19, 21, 24). A hólyag-endometriosist elsőként 1921-ben *Judd* közölte (12, 22).

Osztályunkon egy nőbetegnek hólyag-, egy másik betegnek paraurethralis endometriosisa volt.

Betegeink kórlefolyásának ismertetését a betegség diagnosztikus nehézsége, az elváltozás ritkasága miatt tartjuk közlésre érdemesnek.

Esetismertetés

K. M. 30 éves nőbeteg először 1993. március 2-án került felvételre osztályunkra. Felvételét megelőzően több hónapon át kellemetlen, gyakori véres vizelési panaszai voltak ciklusai szerint több napon át. A vizelési panaszokat alhasi fájdalom is kísérte. Több orvosnál járt, fájdalmait csillapították és antibiotikumokat kapott, de a panaszai ismétlődtek.

Status, vérkép: kóros eltérés nélkül. Vizeletüledékben 4–6 fvs., 6–8 vvt.

Cisztoszkópia: ép hólyagnyálkahártya, ép szájadékok, a hátsó falon középen a trigonum felett mogyoró nagyságú, kékes színű képlet volt látható. Felette a nyálkahártya épnek látszott. Innen biopsziát vettünk. *Dg.:* Endometriosis externa ves. urin.

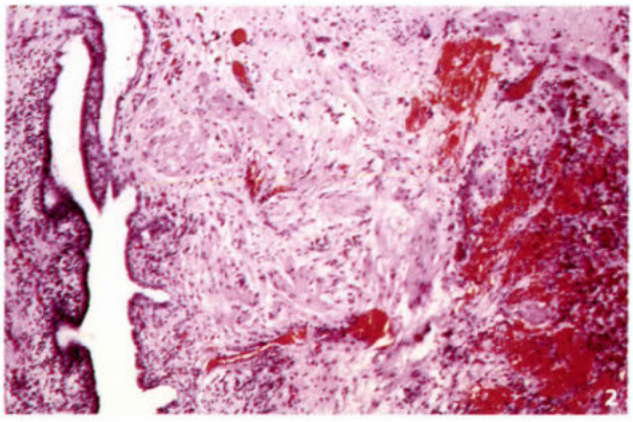
Nőgyógyásszal konzultáltunk, aki Danoval-tablettát javasolt, s ezzel a beteg március 11-én távozott.

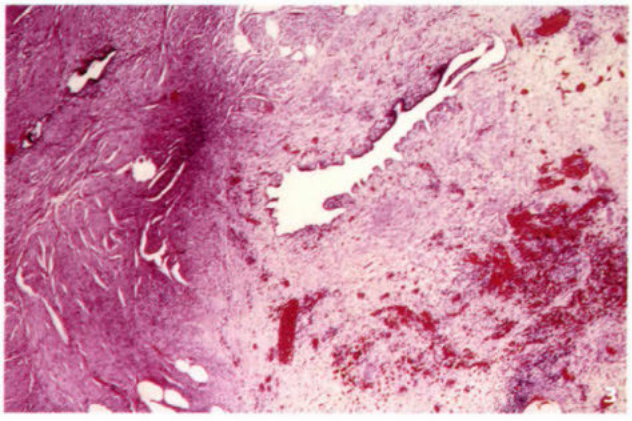
1996. április 9-én ismételten felvételre került. Danoval-kezelésre hólyagtáji fájdalmai, vizelési panaszai mérséklődtek ugyan, de nem szűntek meg. Status, laboratóriumi leletei eltérés nélkül. A vizeletben fehérje enyhe op., üledék: 6–8 fvs., 8–10 hámsejt. A cisztoszkópos kép az előzőhöz hasonló volt. Resectiós eszközzel ismét biopsziát vettünk a hólyagban lévő teriméből. A beteg 1996. április 12-én távozott.

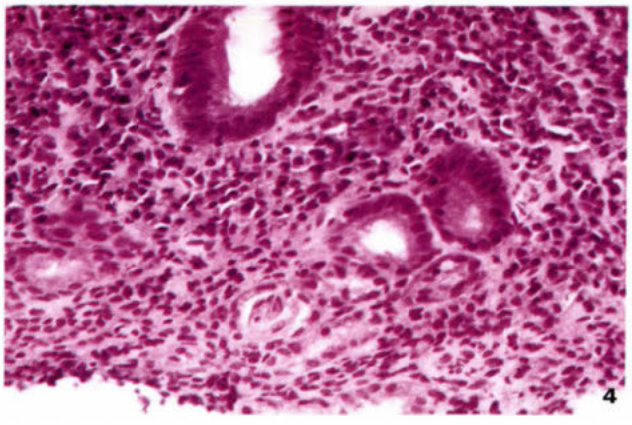
A szövettani eredmény birtokában 1996. április 18-án ismételten felvételre került. Status, laboratóriumi eredményei eltérés nélkül. Vizeletfehérje túrós, csap., üledék: 10–15 fvs., 100–150 vvt. *Intravesicalis UH*-felvételen jól látható a hátsó falon a trigonum felett középen a mogyoró nagyságú hólyagtelődési hiány *(1. ábra).*



1. ábra: Intravesicalis UH: a hólyag hátsó falán, a trigonum felett középen mogyoró nagyságú beemelkedő képlet látható







2. ábra: Endometrialis jellegű mirigy és extravazált vörösvérsejtek a hólyagban (HE 88x)
3. ábra: Hengerhámsejtekkel bélelt, endometroid mirigy átmetszete és környezetében vérzés (HE 35x)
4. ábra: Endometrialis mirigyek az urethrafalban (HE 350x)

A cisztoszkópos kép az előzőhöz teljesen hasonló volt.

1996. április 22-én TUR-t végeztünk. Az eszköz akadály nélkül bevezethető volt. Mindkét szájadék ép, résszerű, jól akcióz-ott. A trigonum mögött középen mogyorónyi, kékesen áttűnő terime volt látható, mely megfelelt a korábbi biopsziával igazolt endometriosisnak. A terimét mélyen, a széli részeket is az épben reszekáltuk. A vérzéseket csillapítottuk. A reszekció a hólyag faláig terjedt. A mosófolyadék tisztán, maradék nélkül kiürül. A hólyagba katétert rögzítettünk, három nap múlva a beteg tanáccsal ellátva távozott.

Szövettani vizsgálat: mikroszkóposan olyan szövetdarabokat figyeltünk meg, melyek alapállományát túlnyomórészt simaizom képezte, illetve a széli területeken helyenként kötőszövet is megfigyelhető volt. Az állományban elszórtan kp. tágasságú mirigyek helyezkedtek el, melyeket köb alakú hámsejtek 1–2 sora bélelt. A mirigyek környezetében helyenként keskenyebb szegélyben cytogen stroma is mutatkozott *(2. ábra)*. Az egyik szövetben nagyobb, bevérzett terület volt látható, a kötőszövet állományában hemosziderin-tartalmú makrofágokkal *(3. ábra)*. Némelyik kis szövetdarab tetején megtartott rétegződésű transitionalis hámboríték volt azonosítható. Rosszindulatúságra utaló elváltozás nem volt. *Dg.:* Endometriosis externa.

Másik betegünk Sz. B. É. 33 éves nőbeteg 1997. június 17-én került felvételre. Elmondása szerint több éve visszatérő fájdalmai és vizelési panaszai voltak, ilyenkor a gáttájon is feszülést érzett. Nőgyógyászati vizsgálat alkalmával az orvosa paraurethralis cystának tűnő elváltozást talált, ezért került megoldás céljából osztályunkra.

Status, laboratórium eltérés nélkül. 1997. június 19-én hüvelyi feltárásból az urethra alsó részétől kb. 1 cm-re lévő cseresznyényi, barnás színű cystát távolítottunk el *(4. ábra)*. Szövettan: Endometriosis.

1997. június 23-án gyógyultan távozott.

Megbeszélés

Etiológia. Az endometriosis kialakulására számos feltételezés ismeretes. Legrégibb a metaplázia útján történő keletkezés elmélete. Eszerint a coelema hámjából, vagy mesenchymasejtekből nem specifikus ingerek hatására alakulnak ki az endometrium-szigetek (14–16). Legelterjedtebb a transzplantációs teória. A „retrográd menstruáció" szerint a menstruációs váladék életképes endometrium-részleteket tartalmaz. A kürtökön át a sejtek a kismedencébe jutnak és a peritoneumon megtapadnak a tubák szájadéka környékén, a Douglasban és a petefészkeken. A másik lehetőség a mechanikus transzplantáció, amikor műtét során kerül távolabbi sebekbe az endometrium-szövet (császármetszés, méheltávolítás, hasfali heg stb.). Agyban és a bőrben talált szigetek kialakulása haematogen vagy lymphohematogén szórás útján képzelhető el (5, 8, 16, 24).

A legújabb kutatások az immunténye-zőkre hívják fel a figyelmet, ugyanis „retrográd menstruáció" csaknem mintegy 90%-ban fordul elő, az endometriosis mégis-csak nők töredékében alakul ki. Ilyenkor kis endometrium-szövet is megtapadhat a sejtes immunitás hiánya miatt. A szokottnál erősebb visszafolyás esetén a normál immunválasz ellenére is kialakulhat endometriosis (9). A vizsgálatok arra is utalnak, hogy a betegség antiimmun-folyamat specifikus formája (9). Genetikai megfigyelések szerint, olyan nők, akiknek első fokon endometriosisos nőrokona volt, nagyobb mértékben betegszenek meg endometriosisban. Ez a megfigyelés multifaktoriális eredetre utal. Ismertté vált az is, hogy keleti (sárga) nőkön kétszer gyakoribb, mint fehéreken, feketékben jóval ritkábban fordul elő, nem szült nőkön gyakrabban észlelhető, mint terhességen átesetteken (9).

Az endometriosist a méh szerkezete és jellege is befolyásolja. Észlelték azt is, hogy a rövid napokból álló ciklus esetében ritkábban alakul ki, mint hosszabb ciklus esetén (15).

A nyugalmi állapotban lévő endometriosis ösztrogén hiányában néma maradhat, endogén vagy exogén ösztrogén azonban reaktiválja a folyamatot.

Irodalmi adatok szerint, azon férfiakon is kialakulhat hólyag- és ductus- endometriosis, akik prostatacarcinoma miatt hosszasan ösztrogén-tartalmú gyógyszert kapnak (18, 19).

Tehát genetikai, endokrin, immunológiai, mechanikus, sőt iatrogén tényezők is szerepet játszhatnak, ugyanezen tényezők befolyásolják a későbbiekben a folyamat növekedését, terjedését, sőt a regressziót is. Az endometriosis

nem statikus állapot, hanem egy multifaktoriálisan befolyásolt dinamikus folyamat és ez a tény nem hagyható figyelmen kívül sem a diagnosztikában, sem a terápiában (9).

Patológia. Az endometrium proliferációját az ösztrogén stimulálja, mind a méhen belül, mind a méhen kívül található szigetekben.

A hormon jelentőségét igazolja, hogy ivarérett korban kétoldali petefészek-eltávolítás után az endometriosis súlyos formája is visszafejlődhet, újabb gócok nem alakulnak ki (9).

Az ösztrogénstimulus megszűnése idézi elő a menstruációt az ectopiás szigetek helyén is, mely széteséssel, necrosissal jár. A környező szövetek abszorbeálják a vér alakos elemeit, s a szérum idézi elő a helyi gyulladásos reakciót, mely fibrosishoz, hegesedéshez és összenövésekhez vezet.

Tünetek. Medencei, alhasi fájdalom, a tünetek fokozódnak és kiterjednek, míg a vérzés fokozódik. A hormon a szerveket s az érintett szövetek feszülését s a szomszédos szervek peritoneumát is érinti (2, 9).

Az endometriosis megjelenési formái rendkívül változatosak. A gócok nagysága a gombostűfejnyitől az ökölnyi csokoládétömlőkig terjedhet. Színük sárgásbarnától a sötétvörösön át a kékesfeketéig változhat. Az endometriosis által okozott szöveti elváltozások standardizált kritériumok szerinti beosztása mind a prognózis becslése, mind a kezelés eredményének értékelése szempontjából fontos. A ma világszerte elfogadott osztályozás, olyan pontrendszeren alapul, melyet az endometrium-szigetek nagysága és elhelyezkedése, illetve az összenövések kiterjedése alapján állítottak össze (14, 24).

Az endometriosis súlyossága szerint (ezt pontértékek jelzik) 4 stádium különböztethető meg: I–IV-ig (4, 9, 10, 14).

Diagnózis. Az endometriosis klasszikus tünetei a kismedencei fájdalom, az infertilitás és a jellegzetes szöveti elváltozások a kismedencében (pelvic mass), de megnyilvánulhat szekunder dysmenorrhoeában és dyspareuniában (15). Mindkét betegünknek volt medencei és gáti fájdalma is. A fájdalom nincs arányban a folyamat súlyosságával, kezdeti elváltozás is okozhat tűrhetetlen panaszokat, előrehaladott folyamat viszont szinte észrevétlen maradhat. A krónikus alhasi fájdalom hátterében az esetek 20–30%-ában endometriosis áll (14).

Ismétlődő – a ciklusnak megfelelő – visszatérő gyulladásos fájdalmas vizelés esetén gondolni kell endometriosisra negatív vizeletüledék mellett. Az urogenitalis traktusban 1–2%-ban fordul elő. A vesében igen ritkán található. Az ureterben lévő endometriosis intermittáló hydronephrosisban nyilvánulhat meg, a ciklussal jelentkező oldalirányú fájdalom kíséretében. Kísérheti dysuria, haematuria. Ha az endometriosis az urogenitalis traktusban jelenik meg, akkor az esetek 84%-ában a hólyagban található (7, 9, 16).

A tünetek jellegzetesen a ciklussal jelentkeznek. Az exacerbatiójuk a menses idejére esik. Az iv. urográfia hólyagtelődési hiányt mutat, hasonlóan az endovesicalis, ill. a hasi UH-hoz, előrehaladottabb folyamatok eseteiben CT és MRI jöhet szóba (13). Első esetünkben is volt hasonló elváltozás. Ha a folyamat az ureterszájadékokat érinti, hydronephrosist okozhat. Cisztoszkópos vizsgálatkor szürkésbarnás, vagy kékes színű cystaszerű beemelkedés látható a hólyagban, a hólyagnyálkahártya lehet ép, de lehet oedemás is. Van adat arra is, hogy az endometriosis talaján hólyagdaganat alakul ki (11, 12, 16, 19, 23, 25). Az is ismeretes, hogy az endometriosis tüneteiben és morfológiájában az interstitialis cystitishez hasonló (1–3). A végső diagnózist szövettani vizsgálat igazolja, mely kimutatja az endometrium-mirigyeket és a -stromát is.

Kezelés. Az endometriosis terápiája lehet gyógyszeres vagy műtéti (17). A gyógyszeres kezelés lényege a petefészek ösztrogéntermelésének átmeneti megszüntetése. E célra tartósan adagolt ösztrogén-progeszteron-készítmények (orális fogamzásgátlók), különböző progesztagének (medroxiprogeszteron-acetát), továbbá adanazolum és a gonadotropin releasing (GNRH)-analógok kerülnek alkalmazásra. Napjainkban e két utóbbi szer a gyógyszeres kezelés leginkább alkalmazott eszköze. A danazolum szintetikus 17-etiniltesztoszteron-derivátum. Fő hatása a hypophysis FSH-, LH-termelés gátlása és az ösztrogénszint jelentős csökkentése. A danazolum szignifikánsan csökkenti az endometriosisban megfigyelt autoantitest-szintet. Hatásos napi adagja az endometriosis lokalizációjától és súlyosságától függ, súlyosabb esetben 4 × 200 mg danazolum adására is szükség lehet, általában 6 hónapon keresztül (6, 9, 11).

Első esetünkben a danazolum-kezelés mérsékelte, de nem szüntette meg a beteg panaszait, ezért kellett eltávolítani reszekcióval a hólyagban lévő endometriosisos göböt.

Jó eredményekről számolnak be GnRH-analógokkal (buzerelin, nafarelin, triptorelin) végzett kezelés után is. A tartósan adagolt GnRH-agonisták reverzibilisen csökkentik a hypophysis gonadotropin kiválasztását, ezáltal hipoösztrogén állapotot hoznak létre. Az ösztrogénhiány következtében az endometriosis gócok visszafejlődnek, ugyanakkor mellékhatásként a klimaktériumra jellemző panaszok (hőhullám, osteoporosis) léphetnek fel. Miután az osteoporoticus hatásuk reverzibilis, androgén vagy egyéb készítményekkel a mellékhatás kikapcsolható, ezért egyre jelentősebb szerephez jutnak a GnRH-analógok az endometriosis kezelésében (9).

Endometriosisban szükség lehet fájdalomcsillapításra is. Erre a célra a prosztaglandin-készítmények a legalkalmasabbak (9).

Műtéti kezelés. Az endometriosis kezelésében korábban a radikalitás volt a jellemző (9, 14). Az elmúlt két évtizedben konzervatívabbá váltak a sebészeti beavatkozások, melyek az endometriosistól számos egyéb, az infertilitás kezelését célzó eljárást is magukban foglalnak.

Nagy előrelépést jelentett a sebészi kezelésben az operatív laparoszkópia elterjedése. A gyakorlatban ma leginkább a konzervatív műtéti megoldás és a gyógyszeres terápia kombinációját alkalmazzuk:

- operatív laparoszkópia, reszekció, az endometriosisos csomók koagulációja és az adhéziók oldása szükséges;
- 3–9 hónapos gyógyszeres kezelés;
- ismételt laparoszkópia szükséges a maradványok szanálása céljából.

Radikális műtéti megoldás (méheltávolítás a függelékekkel együtt) elsősorban 40 év feletti betegeken és kiterjedt elváltozások esetén jön szóba. Ilyenkor a műtét után hormonpótló kezelésről kell gondoskodni (9, 14, 17, 19).

Első betegünket két évvel a műtét után, a másodikat egy, illetve két év után kontrollvizsgálatra kértük vissza, mindkettő tünet- és panaszmentes volt.

IRODALOM: 1. *Aldridge, K. W., Burns, J. R., Sing, H. B.:* Vesical endometriosis: a review and 2 cases report. J. Urol., 1980, *134,* 539–541. – 2. *Arap, N., Lopes, R. N., Cury, M. és mtsai:* Vesical endometriosis. Urol., 1984, *24,* 271–274. – 3. *Bal, T. I., Platt, M. A.:* Urologic complications of endometriosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1962, *84,* 1516. – 4. *Beecham, C. T.:* Classification of the endometriosis. Obstet. Gynecol., 1960, *28,* 437. – 5. *Buka, N. J.:* Vesical endometriosis after cesarean section. Am. J. Obst. Gynecol., 1988, *158,* 1117. – 6. *Chlamers, J. A.:* Danazol in the treatment of endometriosis. Drugs, 1980, *19,* 331. – 7. *Denes, F. T., Pompeo, A. C. I., Montelatto, N. D. és mtsai:* Ureteral endometriosis. Int. Urol. Nephrol., 1980, *12,* 205. – 8. *Foster, R. S., Rink, R. C., Mulachy, J. J.:* Vesical endometriosis: medical or surgical treatment. Urol., 1987, *29,* 64–86. – 9. *Gardó S.:* Endometriosis. Klin. ism. Tankönyv. Med. Kiad., Budapest, 1997, 559–563. old. – 10. *Hammond, C. B.:* Endometriosis classification. Obst. Gynecol., 1977, *49,* 382. – 11. al-Izzi, M. S., Hortron, L. W., Kellher, J. és mtsai: Malignant transformation in endometriosis of the urinary bladder. Histopathol., 1989, *14,* 191–198. – 12. *Judd, E. S.:* Adenomyomata preventing as a tumor of the bladder. Surg. Clin. N. Am., 1921, *1,* 1271. – 13. *Kumer, R., Hagy, E. A. K., Comen, M. S.:* endometriosis of the urinary bladder: demonstration by sonography. J. Clin. Ultrasound., 1984, *12,* 363. – 14. *Lampé L.:* Szülészet-nőgyógyászat. Tankönyv. Med. Kiad., Budapest, 1981, 839–846. old. – 15. *More, R. A.:* Textbook of pathology. Sec. Ed. Saunders Comp. Co., Phyladelphia, London, 1952. – 16. *Murphy, W. M.:* Urological pathology. 2. Ed. Saunders Co., Philadelphia, 1970. – 17. *Nezhat, C. R., Nezhat, F. R.:* Laparoscopic segmental bladder resection for endometriosis: a report of two cases. Obst. Gynecol., 1993, *81,* 882. – 18. *Olsker, A. J., Haris, A. E.:* Endometriosis of the bladder in a mall patients. J. Urol., 1971, *106,* 856. – 19. *Papp Z. (szerk.):* A szülészet–nőgyógyászat tankönyve. Semmelweis Kiad., Budapest, 1999. – 20. *Pinkert, T. C., Catlon, C. E., Strauss, R.:* Endometriosis of the urinary bladder in a man with prostatic carcinoma. Cancer, 1979, *43,* 1562. – 21. *Schook, T. E., Nieberg, L. M.:* Endometriosis of the urinary tract. Urol., 1988, *31,* 1. – 22. *Schwarzwald, D., Moopan, U. M., Ohm, H. K. és mtsai:* Endometriosis of bladder. Urol., 1992, *39,* 219–220. – Cit.: Rokitansky. – 23. *Vara, A. R., Ruzi, E. S. E. P., Moussaback, O. és mtsai:* Endometrioid adenocarcinoma of the bladder arising from endometriosis. J. Urol., 1990, *143,* 813. – 24. *Walter, R., Holmes, G.:* Progress in gynecol. 1947, 317–327. old. Ed.: Henemann Ltd. – 25. *Zalaudek, C., Williams, J. W., Kemson, R.:* Endometrial adenocarcinoma of the prostatae. Cancer, 1976, *37,* 2255–2262.

(Csata Sándor dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 1. 1091)

Szerzőink figyelmébe!

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

ÁLLÁSFOGLALÁS

A különböző médiákban az elmúlt időkben olyan megnyilatkozások hangzottak el, amely szerint a magyarországi **gyermekkori rákos megbetegedéseknek halálozása** 80%-os lenne. Ezt a kérdést a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztálya, *2000. november 21.* osztályülésén megvitatta és az alábbi nyilatkozatot kívánja közzé tenni.

1. A magyar gyermekonkológiai hálózat 1988 és 1997 között évente 240–280, frissen felfedezett beteg kezelését kezdte el. A diagnózistól számított ötéves túlélés összességében 62,6%, a leggyakoribb rosszindulatú folyamatnak számító leukaemiák esetében 71% volt. A nemzetközi kezelési előírások alapján elért hazai gyógyulási eredmények átlagosan és a legtöbb daganatfajta esetében megegyeznek a fejlett országok, köztük az Egyesült Államok s Anglia adataival.
Magyarországi adatforrás: Országos Gyermekonkológiai Hálózat Gyermektumor Regisztere, Semmelweis Egyetem II. Gyermekklinika, 1094 Bp., Tűzoltó u. 7–9.
Európai forrás: Britisch Journal of Cancer (1996) *73,* 1006–1012.

2. A magyar gyermekonkológiai ellátás eredményeinek torzítása, hamis összkép kialakítása elsősorban a beteg gyermekek számára káros, mert a családok bizalmának megingatása esetenként a szigorúan meghatározott kezelési folyamat megszakításához, szakszerűtlen beavatkozásokhoz, és így végső soron a gyógyulás esélyének csökkentéséhez vezethet. Ezért a szakmai fórumok mellett az írott és elektronikus sajtó felelőssége is, hogy a súlyos betegség miatt joggal aggódó családok a gyermekek ellátásáról és kilátásairól valós tájékoztatást kapjanak.

MTA Orvosi Tudományok Osztálya

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Alkohológia

Ondansetron az alkoholfogyasztás csökkentésére az alkoholizmusra biológiailag predesztináltak körében. Johnson, B. A. és mtsai (Dep. of Psychiatry, Universita of Texas Health Science Center, 7703 Floyd Curl Dr, Mail Stop 7792, San Antonio, TX 78229-3900): JAMA, 2000, *284*, 963–971.

A szelektív 5–HT_3- (szerotinin-)receptorok fontos szerepet játszanak az alkoholnak az agyműködésre gyakorolt hatásában. Molekulárbiológiai tanulmányok szerint az alkohol elősegíti a szelektív 5–HT_3-receptor közvetítette ionáramlást, mely hatást az 5–HT_3-receptor-antagonisták gátolják. Az alkohol és egyéb élvezeti (abúzust kiváltó) szerek „örömkeltő" hatása a mesocorticolimbicus dopamin-„ösvényen" keresztül érvényesül. Az itteni idegvégződéseken sűrűn elhelyezkedő 5–HT_3-receptorok regulálják a dopamin-felszabadulást. A szelektív 5–HT_3-receptor-gátlás – állatkísérletek tanúsága szerint – éppen a dopamin-felszabadulás visszaszorítása révén, az alkoholfogyasztás csökkentésének irányába hat.

Tudomásuk szerint elsőként mutattak rá arra, hogy a szelektív 5–HT_3-receptor-antagonista ondansetronnal történt „előkezelés" gyengíti az alacsony dózisú alkohol kiváltotta „örömkeltő" hatásokat – s általa az ivási kényszert – emberben. Randomizált, kontrollált vizsgálatok előkészületi stádiumában, hathetes időtartamú kettős vak tanulmányban, 71 főnyi, „nem súlyosan alkoholfüggő" személy körében „tesztelve" az ondansetront, annak hatékonyságát „fordított U-ra gyanús" jellegűnek találták. Ezen észlelés birtokában természetes, hogy magában a vizsgálatban külön figyelmet szenteltek a szer dózisfüggő hatása kérdéskörének. Miután pedig *(Ref.: A 90-es években; kínálkozóan: a cukorbaj hasonlatosságára!)* – a lefolyás, a prognózis és a különböző kezelésekre adott válaszok alapján – napjainkra az alkoholizmus két altípusa vált megkülönböztethetővé korai kezdetű („fiatalkori") és késői kezdetű („felnőttkori"); és miután arra nézve is elégséges adat állt már rendelkezésükre, hogy közülük az előbbi hozható kapcsolatba a szerotonerg diszfunkcióval – az is természetes, hogy a vizsgáltak körét ezen (új) tipizálás szerinti kategóriákból (fele-fele arányban) alakították ki. Vizsgálatukat ezek után azon hipotézisük próbájának is szánták, miszerint a korai kezdetű („fiatalkori") alkoholizmus esetén – a szerotonerg diszfunkció „javítása" révén – jobb terápiás effektus érhető el az ondansetronnal, mint a késői kezdetű („felnőttkori") alkoholizmusban.

Számos módszertani és egyéb vonatkozású (rendkívül körültekintően leírt, egyenként is lényeges, emellett lebilincselően érdekes) részlet itt mellőzésével: eredményeik csak részben igazolták felvetéseiket. A Food and Drug Administration által vizsgálati célra új gyógyszerként 45.228 sz. alatt jóváhagyott, a Glaxo-Wellcome Inc. által 8 mg-os tabletta formájában legyártott, 19,50 USD/tabl. árú ondansetron a „fiatalkori" alkoholizmus eseteiben (mely esetekben az alkoholizmus kezdete bizonyíthatóan a 25. életév előttre nyúlik vissza) szignifikánsan csökkentette az alkoholfogyasztást (ivási vágyat) és növelte az absztinens napok mind számát, mind gyakoriságát. Noha a leghatékonyabbnak 2×4 μg/tskg dózisban bizonyult a szer e körben, a fordított U-görbéhez hasonlatos dózisfüggő választ nem erősítette meg vizsgálatuk. Vizsgálati eredményeik alapján azt a következtetést bátorkodnak levonni, hogy az ondansetron (különösen a fentebbi adagolásban) hatékony szer a „fiatalkori" alkoholizmus eseteiben (értendő: a biológiailag) alkoholizmusra prediszponáltak kezelésében); maga a hatás pedig valószínűsíthetően az alkoholizmus ezen altípusára prediszponáló szerotonerg diszfunkció „javításán" alapul.

[Ref.: Az alkoholizmus betegségkoncepciójának megszületése, a probléma „medikalizálása" óta eltelt alig fél évszázadban a kórforma (és „tejtestvérei") „kezelhetőségével" kapcsolatos szkepticizmus egyik – sarkított bár, de nagyon is találó – megnyilvánulásaként került megfogalmazásra egykor „az igazi baj", hogy ti. nem létezik ellene (ellenük) ható szérum, megelőző vérsavóoltás. Nos, korunkban, amikor – miként arról a 2000. október 11-i Addikto-farmakológiai Nap résztvevői a SE NET Tanácstermében tájékozódhattak – a gyógyszerkutatás egyik legerőteljesebb és -ígéretesebb irányzata éppen az addikto-farmakológia előrehaladását (is) szolgálja, az ondansetronnal kapcsolatban leírtak úgy is értelmezhetők, hogy az alkoholizmus „kezelhetőségével" kapcsolatos szkepszis oldódóban van; de úgy is, ha nincs ló, a szamár is jó, azaz: antiszérum helyett valamely neutrotranszmitter-gátló is megteszi. Az ilyen pedig napjainkban több, mint ígérvény.]

Péter Árpád dr.

Allergológia

Az aerogén enzimek agresszív foglalkozási inhalatív allergének. Baur, X.; Sander, I.; van Kampen, V. (Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin, Institut an der Ruhruniversität Bochum): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 912–917.

A 60-as években vetődött fel először az iparban használt enzimekkel szembeni foglalkozási allergiák lehetősége. Azóta számos, inhaláció útján felvett enzim magas szenzibilizáló képességét és allergiás légúti megbetegedést okozó hatását bizonyították.

Enzimporokat az iparban számos területen alkalmaznak, legelterjedtebbek a gyógyszeriparban, a tejiparban, a sütőiparban, az élelmiszer- és állateledel-gyártásban, a papír-, mosószer- és textiliparban.

Emellett a természetben előforduló, régóta ismert légúti allergéneknél (mint például a háziporatka egyik fő allergénje, a penészgombaspórák vagy a búzaliszt peroxidáza) is kimutatható enzimaktivitás.

Az enzimeket működésük szerint hidrolitikus és nem hidrolitikus csoportba sorolhatjuk. A hidrolitikus enzimek csoportjába tartoznak a proteázok, glikozidázok (amilázok, glükoamilázok, cellulázok, hemicellulázok, pektinázok, laktázok és a lizozim), észterhidrolázok, ribonukleázok. Számos esetben bizonyították ezen csoportokba tartozó enzimek szerepét az allergiás rhinitis és az asthma kialakulásában. A nem hidrolitikus enzimek szerepe jóval csekélyebb az inhalatív szenzibilizálásban. Miután bizonyított tény, hogy számos koncentrált enzimpor foglalkozási expozíciója vezet légúti szenzibilitációhoz, kérdés, hogy az enzimaktivitás összefügg-e az allergenitással. Több kísérlet is igazolta, hogy az enzim inaktiválása után is megőrzi IgE- és IgG4-

termelést indukáló képességét, ez azt bizonyítja, hogy az enzimhatásnak nincs domináns szerepe. Emellett az eddig megismert természetes inhalatív allergének jó részének nincs enzimaktivitása. Tehát az inhalatív allergének döntően nem enzimek. Viszont lehetséges, hogy az asthma patogenezisében indirekt szerepe van az allergének enzimaktivitásának azáltal, hogy megfelelő koncentrációban képesek a légutak károsítására és az antigénprezentáló sejtekhez kapcsolódva a gyulladásos folyamatok beindítására. Ez biológiailag aktív enzimeket feltételez, amit az *in vitro* kísérletek igazoltak is.

Mivel az iparban használt proteinek leggyakrabban enzimek, nem csodálható, hogy ezeknek a szerepe ilyen nagy a foglalkozási allergiás betegségek kialakításában.

Az inhalációval felvett enzimek tehát allergének, de az allergének alapvetően nem enzimek.

A veszélyes anyagokról szóló jelenlegi törvényi szabályozás Németországban elégtelen, a szerzők szerint az iparban használt minden por alakú enzimet légúti allergénként kellene besorolni, ezáltal valósítható meg e körben a primer prevenció.

Hajdu Krisztina dr.

Belgyógyászat

Az NSAID gyógyszerek indukálta fekélybetegség megelőzése és kezelése; a jelenlegi helyzet. Thumshirn, M., Fried, M. (Abt. für Gastroenterologie, Department Innere Medizin, Universitätsspital Zürich): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125,* 975–978.

A mind gyakrabban használatos NSAID-ok legismertebb és leggyakoribb mellékhatásai a gyomor-bél rendszert érintik. Dyspepsiás és hányingert okozó panaszok az esetek szinte 50%-ában jelentkeznek, de 2–4%-uknál kialakulhat ulcust, illetve szövődményként vérzés, perforáció, bélobstrukció is. Mielőtt a megelőzés, ill. kezelés gyógyszereléséről beszélnének, kiemelik a betegeknek azon csoportját, akik a legveszélyeztetebbek: magas életkor, ulcusos anamnézis, korábban is észlelt gastrointestinalis vérzések és egyidejű kortikoszteroid- vagy antikoaguláns kezelés.

A megelőzés egyik módja az NSAID-ok takarékos alkalmazása. Sokat vártak a szelektív COX-2-gátlók megjelenésétől; valóban, a súlyos mellékhatások száma másfél százalékkal csökkent. Beszámolnak két nagy multicentrikus tanulmány eredményeiről is. Ezekben a H_2-receptor-antagonisták, a protonpumpagátlók és a PgE_1-analóg Misaprostin preventív hatásait vizsgálták. A protonpumpagátlók hatékonyabbnak bizonyultak, mint a H_2-receptor-antagonisták; a Misaprostin és a protonpumpagátlók hatása megegyezett; kivételt képez a duodenalis ulcus: ezen a területen a protonpumpagátlók bizonyultak a leghatékonyabbnak.

Ami a már kialakult fekélyek kezelését illeti, az első lépés az NSAID-kezelés azonnali leállítása. A gyógyszeres kezelés során a protonpumpagátlók és a Misaprostin hatékonyabbnak bizonyultak a H_2-receptor-antagonistáknál, de a protonpumpagátlókat a betegek jobban tolerálták.

Foglalkoznak a Helicobacter pylori kérdésével, ill. annak eradikációjával is. Kiemelik, hogy ezen a téren a nagyobb tanulmányok különböző, nemegyszer ellentmondásos eredményre jutottak.

Abban a megállapításban, hogy az NSAID-kezelés során nem növekszik a Helicobacter pylori-fertőzés gyakorisága, egyetértés van. Egységes az irodalom állásfoglalása abban is, hogy az eradikációs kezelés nem befolyásolja az NSAID-kezelés alatt jelentkező súlyos dyspepsiás panaszok, vagy fekély kialakulásának gyakoriságát.

Nagy Gábor dr.

Diabetológia

A glyburid és az inzulin összehasonlítása gestatiós diabeteses asszonyokon. Langer, O. és mtsai (Dept. of Obstet. and Gynecol., St. Luke's – Roosevelt Hospital Center, 1000 10th Ave, New York, NY 10019, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *343,* 1134–1138.

A szerzőcsoport texasi, San Antonióban gyűjtött 404 gestatiós diabeteses asszonyon végezte vizsgálatát annak megfigyelésére, hogy egy *újabb szulfonilurea-készítmény,* a *glyburid* hogyan befolyásolja az anya szénhidrát-anyagcseréjét, jár-e valamilyen teratogenicitással és a magzaton hypoglykaemiás jelek mennyiben következnek be. Egy 1991-es vizsgálatukra hivatkoznak, amelyben kimutatták, hogy a *glyburid nem hatol át az emberi placentán* s ebben a tekintetben veszélytelen a magzatra (*Elliot, B. D. és mtsai: Am. J. Obstet. Gynecol.,* 1991, *165,* 807–812.).

Az asszonyoknál a gestatiós diabetes egyértelmű volt, előbb csak diétával próbálták szénhidrát-anyagcseréjüket rendezni, majd a 11–13. terhességi héten az egyik csoportnak glyburidot, a másiknak inzulint adtak. Négy asszony maximális glyburidadaggal (20 mg/die) sem került egyensúlyi állapotba, ezért őket is inzulinra állították. A vizsgált terhesek *átlagos életkora 30 év körüli volt,* főbb klinikai jellemzőikben a 2 csoport nem tért el egymástól (családi diabetes előzmény 43, illetve 45%-ban fordul elő közöttük). Eredetre nézve 83% hispániai, főleg mexikói-amerikai volt. A *glyburid induló adagja 2,5 mg volt,* ezt a hetenkénti vizitek során szükség szerint emelték, a maximális 20 mg-nál nagyobb adagot nem adtak. *Inzulinból a kezdő adag 0,7 E volt kg-onként* naponta háromszor és ezt a mennyiséget is szükség szerint emelték. Az asszonyokat terhességük hátralévő részében gondosan ellenőrizték, induláskor az éhomi vércukorszinten kívül cukorterheléses vizsgálatot is végeztek (indokolt esetben 3 órán át nézték a vércukorszint alakulását). Valamennyi gravida testsúlyát is gondosan figyelték. A szülés körüli eseményeket pontosan rögzítették, így az újszülöttek állapotát is gondosan ellenőrizték. Az *asszonyokat megtanították vércukruk otthoni ellenőrzésére* (legalább 6-szor napona), az otthoni értékeket hetente laboratóriumi körülmények között kontrollálták.

A kiindulási vércukorértékek átlagosan azonosak voltak (6,4–6,5 ml/l), utána kezdték el a gyógyszeres kezelést. *A terápia során mindkét csoportban azonos módon tudták tartani a vércukor átlagos koncentrációját 6 mmol/l alatt,* a kiindulási HbA_{IC} értéke a kezelés során is a normális tartományban maradt (6% alatt).

A glyburidos csoportból 4 asszonynak az inzulinozottak közül 41-nél mértek 2,2 mmol/l alatti vércukorszintet, de ezek nem jártak a hypoglykaemia klasszikus tüneteivel. A praeeclampsia és a császármetszés aránya mindkét csoportban hasonló volt (6%, illetve 23-24%). A szülést illetően *a 2 csoportban* ugyancsak *nem voltak lényegbevágó eltérések* a magzatok születési súlyát, macrosomiáját és a veleszületett rendellenességeket illetően (utóbbi mindkét csoportban 2-2%-ban fordult elő). A perinatalis mortalitás is

azonos, 0,5%-os a kétféle módon kezeltek között. Annak eldöntésére, hogy a glyburid-kezelés mennyiben volt eredményesnek tekinthető, a *szülés után ellenőrizték az újszülöttek köldökzsinórjának inzulintartalmát és glyburidszintjét* (természetesen a többi anyagcsere-tényezőre, vércukor-, kalcium-, bilirubinszintre is gondoltak) s végül azt is feltüntették, hogy mindkét csoportból azonos arányban kerültek az újszülöttek intenzív gondozói osztályra (6 vs. 7%).

Az újszülöttek inzulinkoncentrációja mindkét csoportban azonos volt s míg a glyburiddal kezelt anyák vérében a glyburid-szint átlagosan 8 órával az utolsó gyógyszeradag bevétele után kimutatható volt, addig *az újszülöttek köldökzsinór véréből még nyomokban sem tudták kimutatni.* A vizsgálatok tehát azt támasztják alá, hogy a glyburid valóban nem jut át a placentaris keringésbe és adott esetben alternatív megoldást jelenthet, ha a gestatiós diabeteses anya valamilyen okból nem akarja terhessége során az inzulinkezelést.

(Ref.: Az eddigi elveket megdöntőnek látszik ez a közlemény, mert korábbi gyakorlatunkban a többségében koránál fogva is a fiatalabb korosztályhoz tartozó gestatiós diabetesesek szénhidrát-anyagcseréjének rendezésére a diéta mellett szükség esetén inzulint kellett adni, szulfonilurea-készítmények szóba sem jöhettek.)

Iványi János dr.

Korai androgén alopecia, mint az inzulin-rezisztencia markere. Matilainen, V., Koskela, P., Keinänen-Kiukaanniemi, S. (Dept. of Public Health Sci. and Gen. Practice, Univ. of Oulu, PO Box 5000, FIN-90014 Oulu, Finland): Lancet, 2000, *356,* 1165–1166.

Az utóbbi évtizedben vált ismertté az a megfigyelés, hogy a kopaszság és a myocardialis károsodás között egyenes arány van *(Lesko, S. M. és mtsai: JAMA,* 1993, *269,* 998–1003), továbbá *Herrera, C. R. és mtsai: Am. J. Epidemiol.,* 1995, *142,* 828–833). Az összefüggések nem teljesen ismertek máig sem, bár azt már kideríthették, hogy az artériafal endotheliumán androgén-receptorok találhatók. Ezeken az egyéneken inzulinrezisztenciát is találtak, de az sem eldöntött még, hogy el elősegíti, vagy megelőzi az androgén alopecia kialakulását.

Az oului szerzőcsoport megvizsgálta 19–50 éves alopeciás férfibetegeken, hogy a hyperinsulinaemia, az inzulinrezisztencia milyen társulást mutat az obesitassal, a hypertoniával és a dyslipidaemiával azokon az egyéneken, akiknek *alopeciája* korán, még *35 éves életkoruk előtt kezdődött.* Megfelelő és életkorban illesztett kontrollokat használtak a vizsgálaban. Az adatokat jó 2 éven keresztül gyűjtötték és *végül 125 alopeciás* és *104 kontroll*egyén adatait tudták összehasonlítani. A lipidek mellett a szénhidrát-anyagcsere alakulását, ennek elsősorban kóros megnyilvánulását (éhomi vércukorszint ≥ 6,7 mmol/l, esetleges antidiabetikus terápia) figyelték, ellenőrizték továbbá a vizsgálatba résztvevők testtömegindexét (BMI) és szisztolés vérnyomását (≥ 160 Hgmm).

A 2 csoportot összehasonlítva *jelentős különbségeket találtak,* mégpedig *az alopeciás egyének között a* ≥ 27 kg/m^2 és a ≥ 30 kg/^{2} BMI-érték, továbbá a vérnyomáscsökkentő, az *antidiabetikus* és a *lipidháztartást befolyásoló szerek használata szignifikánsan gyakoribb volt,* mint a kontrollcsoportban. Az *inzulinrezisztencia kockázati tényezői* (dyslipidaemia, magasabb triglicéridszint, abnormális glükózanyagcsere, magasabb BMI és magasabb szisztolés vérnyomás) *is szignifikánsan nagyobb arányban voltak kimutathatóak az alopeciások között. A hyperinsulinaemia kockázata csoportjukban kétszerese volt a kontrollokénak.* – A szerzők úgy vélik, hogy a megfigyeléseket tovább kell folytatni, hogy bebizonyosodjék, az androgén alopecia az inzulinrezisztencia markerének számíthat.

Iványi János dr.

Diagnosztikai kérdések

Enterovírus kimutatása liquorból polimeráz láncreakcióval; a PCR jelentősége a diagnózis és az ápolás kimenetele szempontjából. Ramers, Ch., Billmann, G., Hartin, M. és mtsai (School of Medicine University of California, 9500 Gilman Dr., #0927, La Jolla, CA 92093-0927, USA [Dr. Mark H. Sawyer]): JAMA, 2000, *283,* 2680–2685.

Az Egyesült Államokban évente kb. 75 000 aszeptikus meningitist tartanak számon, többnyire (80–90%) nyári, őszi szezonalitással és etiológiai ágensként főleg az enterovírusokat (EV) teszik felelőssé. A kezelés lényegében tüneti, lefolyása aránylag benignus. Differenciáldiagnosztikai jelentősége elsősorban a bakteriális meningitistől való elkülönítés és az antibiotikumterápia szükségességének eldöntése miatt számottevő, illetve a betegek további kezelése szempontjából sem közömbös. A mikrobiológiai diagnózis régebben a vírus izolálásan, ill. tenyésztésén alapult, ami alacsony szenzitivitása, specificitása, főleg időigényessége miatt gyakorlatilag a múlté. A nukleinsav-amplifikáción alapuló, EV-specifikus reverz transzkriptáz polimeráz láncreakció (EV-PCR) azonnali, és megbízható eredményt ad. A cerebrospinalis folyadékból vett mintából 24 órán belül, sőt az újabb technikák birtokában akár 5 órán belül is eredmény várható. Ezen vizsgálatok szenzitivitása és specificitása 100%.

A cikk szerzői retrospektív tanulmányt végeztek a San Diegó-i Childrens Hospitalban, ami tk. egy számítógépes adatfeldolgozás 276 olyan gyermek esetében, ahol EV-PCR vizsgálat történt 1998. január és december között. A PCR specificitására vonatkozó adatok szerint egy olyan primert használtak, mely az enterovírusok egy konzervatív régióját tartalmazta. Az amplifikált terméket agarózgélen mutatták ki, majd ún. ligandhibridizációval azonosították radioaktív specifikus próba segítségével. A többi vizsgálati adat között szerepelt még a CT-, MRI-, rtg-felvétel eredménye, a laboratóriumi tesztek adatai, a fizikális leletek eredményei és az antibiotikum-felhasználás.

A vizsgált 276 gyermek mintáiból 49,6% (137) EV-PCR-el pozitívnak bizonyult. A betegek átlagosan 41 órát töltöttek a kórházban, a tesztet 5 órán belül elvégezték, aminek eredménye átlagosan 25,8 órán belül rendelkezésre állt. A kórházban hetente 6 alkalommal végeztek EV-PCR-t. Igen érdekes az eredmények összevetése a fehérvérsejtszámmal. A 187 gyermekből (akik nem újszülöttek voltak) 145 (77,5%) esetében tapasztaltak pleocytosist; a 38 negatív esetben pleocytosis nem volt kimutatható. Mindez természetesen nem vonatkozott az 1 hónapnál kisebb újszülöttekre, ahol pleocytosis még nem alakulhatott ki. Gyakorlatilag azt lehet állítani tehát, hogy – az újszülötteket kivéve – negatív pleocytosis eredmény alapján felesleges az EV-PCR elvégzése, illetve legalább ezt az aránylag

egyszerű liquorvizsgálati eredményt meg kellene várni.

Azok a betegek, akik EV-PCR tesztje pozitív lett, átlagosan 30 órát, vagy kevesebbet töltöttek a fekvőbeteg-intézetben. Negatív eredmények esetén a gyermekek hosszabb időt töltöttek benn. A szerzők felhívják a figyelmet, hogy a költséges MR- és CT-vizsgálatokat sokszor azelőtt elvégeztették, hogy a PCR eredményéről tájékoztatást kaptak volna, ami felesleges költség volt. Igen fontos tényező, hogy a PCR-eredmények információja alapján a gyerekeket azonnal kihelyezték az intenzív osztályokról, kivéve természetesen az 1 hónapnál kisebb újszülötteket.

A tanulmány hiányossága, hogy egyetlen (bár tekintélyes és nagy forgalmat lebonyolító) kórház adatait dolgozták fel és egyetlen naptári évet vizsgáltak, mégis jellemzőnek tartják az adatokat nagyobb populációra vonatkoztatva. Nem végeztek közvetlen költségszámítást sem, de nyilvánvaló, hogy a kórházi tartózkodás ideje, valamint a felesleges antibiotikum-terápia olyan fontos tényezők, amik rentábilissá teszik az azonnali PCR-vizsgálatokat. A viralis meningitis gyanújával felvettek közül ugyanis az enterovírus-diagnózissal ellátott betegek igen hamar hazabocsáthatók, de ellátásuk legalább is nem az intenzív osztályokat terheli.

[A szerzők következetesen EV-PCR-t említenek, ami tulajdonképpen ezekben az esetekben EV-RT PCR-ként kellene megjelenjen, lévén RNS vírusokról szó. (Ref. megj.)]

Mándi Yvette dr.

Mellkasfájdalom, syncope és puddingok. Armstrong, K. és mtsai (Department of Renal Medicine, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia): Lancet, 2000, *356*, 1322.

Az 55 éves nőt posturalis syncopéval szállították kórházba. Egy héttel korábban a karácsonyi puddingok keverése közben középen enyhe mellkasi fájdalma lett, mely a munkáját nem zavarta, fájdalomcsillapítót nem vett be. Panasza a következő héten is fennmaradt.

A vérnyomása fekve 120/60, ülve 104/52 Hgmm, a pulzusa 110/min, a légzésszáma 16/min volt. Enyhe sternalis érzékenységet és pericardialis dörzsölést észleltek. A koaguláció rendben. A plazma urea- és kreatinin-koncentrációja emelkedett volt. Az EKG nem mutatott eltérést.

A radiográfia a mediastinum jobb oldali kiszélesedését mutatta. A CT az aorta ascendenst beburkoló kiterjedt mediastinalis masszát jelzett. A radiológiai jelek friss vérzésre utaltak.

A beteg transzfúzió és paracetamol mellett hemodinamikailag stabil maradt, egy hét alatt a vesefunkciók is rendeződtek. A 12. nap hazament. A mediastinalis eltérés teljesen megszűnt. Fél év múlva is jól érezte magát.

Az ismeretlen eredetű spontán mediastinalis vérzés ritkán fordul elő. Paraoesophagealis véna vagy aberráns retrooesophagealis artéria megrepedését tételezik fel. A betegek 50 év felettiek. Tünetei: akut mellkasi fájdalom, dyspnoe, dysphagia, dysphonatio, duzzanat a mellkas felső részén és a nyakon. Nyelés, köhögés, tüsszentés, hányás, a felső végtagok mozgatása közben szokott fellépni. A fizikai vizsgálat gyakran normális, máskor mediastinalis kompresszió, pleuropericardialis dörzsölés észlelhető.

A mediastinum radiográfiai kiszélesedését tovább kell kutatni az aortadissectio, a nagyobb erek traumás rupturája, a coagulopathia és a mediastinalis struktúrák sérülésének a kizárása végett.

A legtöbb beteg konzervatív kezelésre meggyógyul. Sebészi beavatkozás csak jelentős cardiorespiratoricus veszély és kétes diagnózis esetén szükséges.

Kollár Lajos dr.

Endokrinológia

Phaeochromocytomában szenvedő beteg inzulinszenzitivitásának javulása adrenalectomia után. Blüher, M., Windgassen, M., Paschke, R. (Univ. of Leipzig, III. Med. Dept., Philipp-Rosenthal-Str. 27. D-04123 Leipzig, Germany): Diabetes Care, 2000, *23*, 1591–1592.

A csökkent glükóztolerancia igen gyakori phaeochromocytomában szenvedő betegeken. A csökkent inzulinszekréció a phaeochromocytomához társult diabetes fő oka. Több olyan adat is van, amelyik azt bizonyítja, hogy a fokozott katecholamin-ürítés vezet inzulinrezisztenciához.

A német szerzők megvizsgálták 3 mellékvesevelő-daganatban szenvedő és diabeteses betegükön euglykaemiás, hyperinsulinaemiás clamp technikával, hogy az inzulinrezisztencia mennyiben változik műtét után.

A 3 beteg közül 1-nek rohamokban jelentkező hypertoniája volt, a másik kettőnek tartósan magas vérnyomásértékeket mértek. Két nőbetegnek diabetesre vonatkozóan családi előzménye is volt, mindketten a műtét előtt már inzulinterápiában részesültek. A férfibetegnek nem volt családi vonatkozású diabeteses előzménye, ő metformin-kezelést kapott a műtét előtt.

Mindhárom betegnek szignifikánsan *javult az egész test glükózfelvétele* a műtét előtti értékhez képest 5 héttel a műtét után végzett vizsgálat alapján. Ugyanilyen 163±19 pmol/l értékről 102±21 pmol/l értékre csökkent. Egyik betegükön a tumor eltávolítása után a diabetes is javult, a másik 2 betegen – bár a diabetes tekintetében nem volt feltűnő a javulás – az inzulinkezelést egyik esetben per os antidiabetikumra lehetett váltani, a másikban pedig jelentősen csökkenteni lehetett az inzulin napi adagját.

A vizsgált laboratóriumi paraméterek közül a szabadzsírsav, a lipidek értékei nem változtak műtét után az előző állapothoz viszonyítva. A katecholaminok 24 órás vizeletbeli ürítése mind a három betegben normalizálódott. Elemezve a betegek kóros glükózmetabolizmusát, az inzulinrezisztenciát a fokozott katecholamin-kiválasztással hozták összefüggésbe. Az inzulinszenzitivitás a műtét után javult.

Iványi János dr.

Iatrogén ártalmak

Az antibiotikum-rezisztencia változó jellegzetességei – a fertőzött érbemenetek korszerű ellátása. Peleman, R. A., Vogelaers, D. és Verschraegen, G. (Dept. Internal Medicine, University Hospital, Gent, Belgium): Nephrol. Dial. Transplant., 2000, *15*, 1281–1284.

A hemodialízist vagy tartós arteriovenosus bemeneten keresztül (például Cimino-fistula vagy graft), vagy átmeneti katéter alkalmazásával (centrális vénába ültetett tesiós katéter) kivitelezhetjük. Az érbemenetek fertőzései jelentős hányadát okozzák a betegek morbiditásának és mortalitásának. A szerkesztőségi közlemény összefoglalja a fenti probléma ellátásában kialakult

változásokat és tárgyalja az antibiotikum-rezisztencia változó jellemzőit is.

A dializált betegeket több okból is ledált immunrendszerük, az uraemia és maga a dialízis kezelés is hajlamosítja a fertőzésekre: 11,7%-ukban alakult ki septicaemia egy hétéves követéses vizsgálat adatai szerint. A leggyakoribb fertőzésforrást a tesiós katéterek jelentik, messze megelőzve a fistulák és graftok kóroki szerepét. A fertőzés rizikófaktorai között jelentős szerepe van a beültetés körülményeinek, minden katéterrel kapcsolatos tevékenységnek, a hosszas használatnak, a bőr és az orrnyálkahártya Staphylococcus aureus-kolonizációjának, thrombosisnak, sebészeti beavatkozásoknak, diabetes mellitusnak, az áttetsző fedőkötéseknek és a vastúlterhelésnek. Szisztémás bakteriális szórás (meningitis, endocarditis, osteomyelitis, septicus arthritis) átlagosan az esetek 25%-ában (8,7–50%) fordul elő. A legtöbb fertőzést (40–77%) Gram-pozitív törzsek (főleg koaguláz-negatív Staphylococcusok) okozzák. A fennmaradó hányadban a Gram-negatívok (Proteus mirabile, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter sp., Enterobacter cloaceae) állnak a háttérben. Egy 1989–1993 közötti vizsgálat szerint a törzsek 3,8%-a mutatott vancomycin-rezisztenciát s a meticillin-rezisztens S. aureus törzsek növekvő aránya is fenyegető jelenség a jövőt tekintve.

A fertőzés diagnosztizálása szempontjából fontos különbséget tenni a katéter bemeneti nyílás (exit site), a csatorna fertőzése és a bacteriaemia között. A katéter okozta szepszis igazolására az endoluminalis kefetechnikával nyert vizsgálati eredmények lényegesen szenzitívebbek (95%) és specifikusabbak (84%) az extraluminalisan nyert katéterhegy tenyésztési eredményeihez képest (82 és 66%). A katéter eltávolítása nélkül is igazolható az eszköz okozta szepszis, a centrális kanülből és perifériás vénából szimultán nyert többszöri pozitív tenyésztéses leletek alapján.

A kezelés azonnal bevezetett és hosszan tartó antibiotikus kezelésből áll: a tenyésztés megérkeztéig glikopeptid és aminoglikozid kombináció alkalmazandó, mely széles spektrumot fed le, miközben a dozírozást természetesen a végstádiumú vesebetegséghez kell igazítanunk (minden hemodialízis után 20 mg/tkg iv. vancomycin, vagy 1-2 mg/kg gentamycin). Minimum 3 hétig kell adni a gyógyszert s a kezelés befejezése után egy héttel ismételt hemokultúrát kell venni, rutinszerűen elvégzendő ugyanakkor az echokardiográfia is a billentyűvegetáció kizárása céljából.

A katéter megőrizhető, ha még működik és a bemeneti nyílás és csatorna nem fertőzött. Ilyenkor a szisztémásan adott antibiotikum mellé a csatornába „zárt" (locked in) antibiotikum adását is fontosnak tartják. A katéter vezetődrót segítségével történt cseréje elfogadható alternatívának tűnik újabb vizsgálatok szerint, ha a csatorna nem fertőzött és a beteg 48 órán belül láztalanná válik az alkalmazott antibiotikum mellett (ám ilyenkor is javasolt 3 hétig folytatni a kezelést). A katétert el kell távolítani, ha az exit site gyulladt vagy a csatorna fertőzésére van klinikai gyanúnk. Ilyenkor másik helyen, új katétert kell beültetni, akkor, ha a beteg már 24–48 óráj láztalan az alkalmazott kezelés mellett.

A katéterfertőzés megelőzésének három területére hívják fel a figyelmet: a sterilitás szabályainak szigorú betartatása a behelyezéskor, minden katétert érintő beavatkozással kapcsolatban és a naponkénti exit site ellátás, illetve a hemodialízis során. A profilaktikusan adott antibiotikumok alkalmazását a növekvő antibiotikum-rezisztencia miatt egyértelműen nem ajánlják. Újabban antibiotikummal kötött, illetve ezüstbevonatú katéterek alkalmazásával csökkenő kolonizációs incidenciát találtak, de hemodializált betegek kezelésével még nincsenek ilyen irányú tapasztalatok.

Tolnay Edina dr.

Immunológia

Felgyorsult öregedésű egerek korfüggő defektust mutatnak a cellularis, de nem a humorális immunválaszban. Kimura, Y. és mtsai (Dept. Microbiol., Fukui Med. School, Fukui, Japán): J. Infect. Dis., 2000, *182,* 391–396.

Az AKR/J beltenyésztett egértörzsekből felgyorsult öregedésű egérpopulációt szelektáltak (SAM-P1). Ezeknek az egereknek átlagos életideje 9 hónapra redukálódott; bőrükráncos, szenilis amyloidosis lép fel ízületükben, tüdőtágulatban szenvednek és a halláskárosodás mellett immunológiai deficiencia állapítható meg. Ez utóbbi vonatkozásában már 2 hónapos korukban redukált volt az NK-sejtek és a TCL-sejtek száma és működése, de a $CD4^+$ TH-sejtek is mutattak részleges deficienciát, mely alacsony szintű INF-γ- és IL-12-termelésben nyilvánult meg. Ezzel szemben intenzív volt az IL-4 termelés, mely, mint ismeretes, a Th1 ← Th2 irányú válaszváltozás induktora. A neutralizáló antitestek szintje változatlan maradt.

Ezeket a SAM-P1 egereket, valamint a kontroll parens egereket (SAM-R1) fertőzték nasalisan egérre adaptált A-típusú influenzavírussal. A SAM-P1 egerek másik kontrollja 1,5–2 éves korosztályú SAM-P1 csoport volt – az öregedés jeleit mutató 6–8 hónaposokkal szemben.

Az influenzavírus-fertőzést követően a kontroll (SAM-R1) egerek tüdejében az 5. nap érte el a vírus a legmagasabb partikulaszámot, majd ezt követően a partikulaszám gyorsan csökkent és eliminálódott. Erre a dózisra (10^5 partikula) a kontrollegerek mintegy 50%-a túlélte a fertőzést. A 6–8 hónapos SAM-P1 egerekben viszont a magas vírustiter a 9. nap után is fennmaradt és valamennyi egér elhullott 13 napon belül.

Miután időskorban emberekben is Th2-dominancia, redukált NK- és TCL-aktivitás figyelhető meg, a szerzők modelljüket alkalmasnak találják időskori immunológiai, terápiás és vakcinálási problémák elemzésére.

[Ref.: Minden bizonnyal alkalmas lehet a modell bizonyos időskori immunológiai és talán más patofiziológiai kérdések vizsgálatára, de a leírt kísérletből hiányolom egy természetes módon elöregedett egércsoport beállítását.]

Kétyi Iván dr.

Képalkotó eljárások

A CT-vizsgálat szerepe a fedett májsérülések diagnosztikájában és terápiájában. Poletti, P. A. és mtsai (Dept. of Radiology University of Maryland Medical Center, Baltimore, USA): Radiology, 2000, *216,* 481–427.

A fedett májsérülést szenvedett betegek esetében, amennyiben hemodinamikai állapotuk stabil, 50–96%-ban elkerülhető a sebészi beavatkozás, ha a konzervatív kezelést megfelelően kialakított baleseti központokban végzik.

A szerzők a kontranszanyagos CT-t és az annak eredményétől függően elvégzett angiográfiás vizsgálatokat hasonlítják össze. 72 fedett májsérülést szenvedett betegnél végeztek CT- és angiográfiás vizsgálatokat. A májsérüléseket a CT-vizsgálatok alapján 5 csoportba osztották a következő szempontok alapján: parenchymasérülés kiterjedése, kontrasztanyag-extravasatum, nagyérsérülés.

Az artériás sérülések igazolásában a CT 65%-os szenzitivitású és 85%-os specificitású volt. A sebészi beavatkozást igénylő vénás sérülések kimutatásában a CT 88%-os pontosságúnak bizonyult.

Az eredmények alapján a szerzők szerint a kontrasztanyagos CT-vizsgálat megbízható eredményt nyújt a fedett májsérülések állapotáról és ennek alapján a kivizsgálás, illetve a kezelés tervezhető.

Puskás Tamás dr.

Az indirekt CT-venográfia szerepe a mélyvénás trombózis kimutatásában. Cham, M. D. és mtsai (The New York Presbyterian Hospital, Weill Medical College of Cornell University, USA): Radiology, 2000, *216,* 744–751.

A pulmonalis embóliák egyik leggyakoribb oka a mélyvénás trombózis. Egy korábbi elemzés szerint a pulmonalis embóliák kórelőzményében 83%-ban szerepelt mélyvénás trombózis.

A szerzők a pulmonalis embólia gyanúja miatt végzett CT-angiográfiák kiegészítéseként indirekt CT-venográfiát is végeztek az esetleges mélyvénás trombózis kimutatására. A munkacsoport 7 intézetben 541 betegnél végzett pulmonalis CT-angiográfiát. Ezt követően plusz kontrasztanyag adása nélkül közös protokoll alapján a medencétől a térdhajlatig is készítettek felvételeket. 116 betegnél alsó végtagi vénás Doppler-vizsgálatot is végeztek.

Az 541 beteg közül a pulmonalis CT-angiográfia 91 esetben igazolta a feltételezett diagnózist, míg az indirekt CT-venográfia 45 betegnél bizonyított mélyvénás trombózist. A 45 beteg közül 16-nál a CT-angiográfia nem diagnosztizált pulmonalis embóliát. A 116 UH-vizsgálat 15 esetben igazolt a mélyvénás trombózist, melyet ezen betegeknél az indirekt venográfia is kimutatott. Ezen felül ugyanebből a betegcsoportból 4 betegnél a mélyvénás trombózis csak a CT-venográfia során derült ki.

Összességében a pulmonalis embóliára gyanús esetekben a CT-angiográfiát követő venográfia hasznos információt nyújt a pulmonalis embóliák potenciális veszélyforrásáról.

Puskás Tamás dr.

Klinikai farmakológia

A HMG-CoA-reduktáz-inhibitorok és a csonttörések kockázata. (Levelek a szerkesztőnek.) Meier, C. R., Schlienger, R. G., Kraenzlin, M. E. és mtsai (Pharmacoepidemiology Unit, Division of Clinical Pharmacology, University Hospital of Basel Svájc; Boston Collaborative Drug Surveillance Program, Boston, Egyesült Államok): JAMA, 2000, *283,* 3205–3210; JAMA, 2000, *284,* 1921–1922.

Legújabban állatkísérleti adatok arra utalnak, hogy a 3-hidroxi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA)-reduktázgátlók (statinok) fokozzák a csontképződést, a csontnövekedést és a csontok mésztartalmát (denzitását). A statinok fokozzák a csont morfogenetikus protein-2 (BMP-2)-szintjét rágcsálókban, de az emberi sejtekben is. Az eddigi adatok szerint azonban a *pravastatin* hatástalan a BMP-2 stimulálása szempontjából. Ennek magyarázata a pravastatin eltérő fizikokémiai tulajdonságaiban és viszonylagos hepatoszelektivitásában kereshető. Ismeretlen azonban, hogy a statinok alkalmazása általában milyen hatással van embereken a csonttörések alakulására.

Meier és mtsai ezt vizsgálták az „UK-based General Practice Research Database" (GPRD) segítségével, amely közel 300 családorvost foglal magában és ezen adatbázisban szereplő eseteket dolgozták fel az 1980-as évek végétől 1998. szeptemberig. Az adatbázis alapján 91 611, 50 éven felüli egyén (közülük 28 340 lipidcsökkentő szert szedett, 13 271 nem részesült lipidcsökkentő kezelésben az ismert hyperlipidaemia ellenére és 50 000 volt a hyperlipidaemia ismerete nélküli random minta szerint válogatott egyének száma) közül szerzők 3940 csonttörést regisztráltak és 23 379 kontrollal hasonlították össze. A fő vizsgálati végpont a statin, fibrát vagy más lipidcsökkentő szer szedése volt, szemben az ilyen kezelésben nem részesülő kontrollokkal.

Azt találták, hogy a BMI, a dohányzás, az orvosi vizitek száma, a kortikoszteroid és az ösztrogén használata szerint korrigálva, a statin alkalmazása szignifikánsan csökkentette a csonttörések kockázatát (korrigált esélyhányados 0,55 (95% CI [0,44; 0,69]) szemben a statint nem használókkal. Ez a megállapítás azonban nem érvényes a fibrátokra és egyéb lipidcsökkentő szerekre, de a pravastatinra sem. A *cholestiramin* fokozza a HMG-CoA-reduktáz enzim szintjét és ezáltal várható lenne a csonttörések számának emelkedése, azok csökkenésével szemben. A cholestiramin továbbá rontja a D-vitamin abszorpcióját és az osteomalacia kialakulásának kedvez. A Scandinavin Simvastatin Survivel Study (4S) keretében a simvastation (20–40 mg/die) hatását vizsgálták az összhalálozásra. Azt találták, hogy átlagosan 5,5 éves követés során placebóval összehasonlítva a kezeltek körében a halálozás 30 százalékkal csökkent. A vizsgálók 155 csonttöréses esetet regisztráltak, de nem találtak statisztikailag szignifikáns összefüggést a kezeltek és a nem kezeltek között az eset-kontroll vizsgálat során. Kétségtelen, hogy egyrészt az adatok újraértékelése bizonyos hibalehetőséget hordozhatott magában a 48 vizsgálat eredményeinek elemzése során, tekintettel arra is, hogy nem a csonttörések alakulása volt a fő vizsgálati végpont, másrészt a placebocsoportban a követés során a személy-év kisebb volt, mint a simvastatin-csoportban és itt több haláleset fordult elő (relatív rizikó 0,70; (95% CI [0,58, 0,85]) valamint nagyobb volt a drop-out arány is a placebocsoportban (13% versus 10%).

Három, egymástól független megfigyeléses epidemiológiai vizsgálat (JAMA, 2000, *283,* 3205–3210; Lancet, 2000, *355,* 2185–2188; és JAMA, 2000, *283,* 3211–3216) hasonlóan bizonyította, hogy rágcsálókban és emberben is a csontok mésztartalma növekedett. Prospektív, kontrollált epidemiológiai vizsgálatok szükségesek a csontsűrűség és a csonttörések, mint végpontoknak az elemzéséhez, annak bizonyítására, hogy a statinok valóban megelőzik, illetve kedvezően befolyásolják az osteoporosist.

Orosz István dr.

Nemkívánatos gyógyszerhatások. Komputeres követési rendszer szerepe a szövődmények megelőzésében, korai felismerésében és korai kezelésében. Krebs, S., Dormann, H. és mtsai (Inst. für Experimentelle u. Klinische Pharmakologie u. Toxikologie, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg Fahrstrasse 17, 91054 Erlangen): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 984–987.

A szerzők részletesen tárgyalják a gyógyszerek nemkívánatos mellékhatásainak egészségügyi – s ezen belül közgazdasági – jelentőségét, valamint felismerésük, ill. a felismerés javítását lehetővé tévő módszereket, valamint azok problémáit.

Az első – közismert – probléma jellemzésére közöltekről csak egy adatot idézünk: 6 hónapos megfigyelési idő alatt egy 9 ágyas fertőző osztályon kb. 125 000 DM-re, egy 29 ágyas kórházi osztályon pedig jóval több mint 400 000 DM-re volt becsülhető a nemkívánatos gyógyszermellékhatások miatt kezeltek ápolási költsége.

Véleményük szerint a nemkívánt mellékhatásoknak megalább a fele előre látható és ezért nagy valószínűséggel elkerülhető lenne. Erre azonban a ma, Európában széles körben alkalmazott módszerrel – ti. az önkéntes bejelentéssel – nincs lehetőség.

A megfigyelés hatásfokának javítására először kidolgozott módszer, az intenzív utókövetés volt. A módszer lényege, hogy egy adott, ill. önkényesen kiválasztott betegcsoport teljes kórházi dokumentációját egy szakértő csoport áttanulmányozta. Kiderült, hogy kellő odafigyeléssel sok mellékhatás időben felismerhető lett volna. A módszer tehát sok eredményt hozott, de két nagy hátránya is volt: egyrészt egy-egy ilyen széles körű vizsgálat igen költséges volt, másrészt akkor derült fény a nemkívánatos hatásra, amikor a beteg már elhagyta a kórházat.

Az általuk kidolgozott, ill. javasolt módszerben a bizottság helyét a komputer vette át. Két kérdőívet dolgoztak ki (egy, a mellékhatás lehetőségének valószínűségét, a másik pedig a lehetséges mellékhatás súlyosságát követi nyomon) s ezek számítógépes kiértékelése alapján határozzák meg a mellékhatás kialakulásának valószínűségét és súlyosságának fokát (a közleményben mindkét kérdőív – és értékelésének módszere – is megtalálható).

Bár a módszer első pillanatra költségesnek tűnik, de ha összehasonlítjuk az ily módon megtakarítható kórházi vagy ambuláns kezelés költségeivel, gazdasági előnye (is) vitathatatlan.

Nagy Gábor dr.

Clopidogrel. Hohlfeld, T. (Inst. für Pharmakologie u. Klinische Pharmakologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 9339–940.

A clopidogrel a klinikumban az évek óta jó eredménnyel használatos ticlopidin egyik származéka. Előnye a ticlopidinnel szemben, hogy annál hatékonyabb (75 mg/die clopidogrel thrombocyta-gátló hatása azonos 500 mg/die ticlopidin ilyen jellegű hatásával). További előnye, hogy míg a ticlopidin igen gyakran, addig a clopidogrel igen ritkán okoz diarrhoeaét.

[Ref.: Statisztikai adatokat nem közöl.]

Jóllehet, az ateroszklerotikus eredetű cardiovascularis szövődmények megelőzésében hatása egyenértékű. „... vagy csekély mértékben felül is múlja" az ASS ilyen irányú hatását, nem tekinthető az ASS pótszerének. Részben azért, mert a két gyógyszer támadáspontja és hatásmechanizmusa eltérő, részben azért, mert a terápiás költségek a clopidogrel használatakor jóval magasabbak. A ticlopidin vonatkozásában döntő súllyal esik latba, hogy a clopidogrel mellékhatásai lényegesen ritkábbak és enyhébbek. (A szerző a dolgozat lábjegyzetében hangsúlyozza, hogy egyetlen gyártó céggel sem áll anyagi összeköttetésben.)

Nagy Gábor dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Cytolethal Distending Toxin a Helicobacter pullorum avian és humán izolátumaiban. Fox, J. G. és mtsai (Div. Comp. Med. Massach. I. Technol., Cambridge, Ma, USA): J. Infect. Dis., 2000, *182*, 620–623.

Az enterohepaticus *Helicobacter* speciesek fontos patogéneknek tűnnek perzisztáló fertőzésük révén, mely krónikus gyulladáshoz és neopláziák megjelenéséhez vezethet. Közülük a *Helicobacter pullorum* izolálható tünetmentes csirkékből, tyúkok májából és gastrointestinalis tractusából, mely mögött vibrioszerű hepatitis áll fenn, valamint humán acut gastroenteritis esetekből. *H. pullorum*-ot Chilében izoláltak betegek epéjéből és epehólyagjából krónikus cholecystitis esetekben, sőt epehólyag-cc. esetekben is.

A *H. pullorum* elkülönítése elsősorban a *Campylobacter* speciesektől nem könnyű; az izolátumok többsége *C. coli* vagy *C. lari* téves diagnózissal regisztráltatik.

A molekuláris biológiai módszerek nem teljesen megbízhatóak a *H. pullorum* diagnosztikájában. A szerzők elvégezték a biokémiai próbákat (oxidáz, kataláz, indoxil-acetát, H_2S-termelés), az antibiotikum-szenzitivitást, valamint a 16S rRNS-re épülő PCR tesztet az összegyűjtött törzseken. A *H. pullorum* fenotípusnak megfelelők Cytolethal Distending Toxint (CDT) is termeltek – HeLa-sejteken kimutatva a tenyészetek ultrahangos feltárt anyagával.

Mindezek alapján ajánlják, hogy a *H. pullorum* diagnózisához a PCR mellett alkalmazzák a CDT kimutatását is.

[Ref.: Régi és sokszor megerősített adat, hogy a nagyüzemi módon előállított csirkék magas arányban fertőzöttek valamely Campylobacter species-szel; nálunk elsősorban C. jejuni-val és C. coli-val. Különösen masszívan szennyezett a csirkemáj – Budapesten és New Yorkban egyaránt, mintegy 80%-ban. Az is ismert, hogy hazánkban a humán Campylobacter-fertőzések aránya megközelíti a salmonellos isokét. A cikk azon megállapítása, hogy a Campylobacter-diagnózis mögött Helicobacter pullorum lehet – legalábbis figyelmet érdemel.

Ami a Cytolethal Distending Toxint illeti, Escherichia coli klinikai izolátumokban írták le először. Nevét onnan nyerte, hogy citotoxicitása mellett sejtkultúrákban progresszív sejtmegnagyobbodás is megfigyelhető. Patológiai jelentősége ma sem tisztázott, elsősorban azért, mert több más virulenciafaktor mellett található. Később leírták Shigella dysenteriae, sőt Campylobacter jejuni törzsekben is. Az utóbbi miatt kétséges, hogy segítheti-e a Helicobacter pullorum biztosabb diagnosztikáját.]

Kétyi Iván dr.

Fascioliasis törökországi tartózkodás után. Metter, K. és mtsai (Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie und Hepatologie, Stuttgart-Bad Cannstatt. Tropenklinik Paul-Lechler-Krankenhaus, Tübingen.): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1160–1163.

A 42 éves férfi 4 hónappal ezelőtt tért haza egyhetes törökországi útjáról. Két hónappal később a jobb vállba kisugárzó epigastrialis fájdalmai lettek. Újabb 2 hónap múlva 39 °C-os lázai és erős viszketései jelentkeztek, éjjel izzadt, 6 kg-ot fogyott.

A vizsgálat enyhén magasabb GPT-GOT- és gamma-GT-szintet, 15 800-es leukocytosist, 40% eozinofiliát és a májban 4×3 cm-es képletet észlelt. A háziorvosa cholangitis gyanúval eredménytelenül adott antibiotikumokat.

A klinikán a hőmérséklete 37 °C, a hasa puha, nem érzékeny, a mája és a lépe nagyobb. A cholestasis paraméterei (AP, gamma-GT), a GOT, a GPT és az LDH enyhén magasabbak. A fehérvérsejtszám 15 900, az eozinofília 57%. Az ismételt vér-, széklettenyésztések negatívak. A CMV- és az EBV-szerológia akut vagy aktiválódott infekcióra utal. A csontvelőben eozinofilgazdag eltérést találtak.

A képalkotó eljárások a májban 2,5×3 cm-es képletet és több 4 cm-ig terjedő gócot jeleztek. Az egyik punkciós biopsziája eozinofilgazdag, krónikus-fibrotikus gyulladást és epitheloid sejtekkel elhatárolt nekrózist mutatott ki, Charcot-Leyden-kristályokkal. Az utóbbiak elsősorban parasitosisra, például fascioliasisra utalnak.

A beteg Fasciola hepatica-antitesttitere közepesen emelkedett volt. A székletében fasciola petéket nem találtak. Egy másik májszövettani vélemény szerint az elváltozásokat vándorló, fiatal Fasciola hepatica hozta létre. A punktátum parazitákat nem tartalmazott.

Két hónap múlva a beteg panaszai fokozódtak, lázai és hasmenései lettek. A Fasciola hepatica-antitest titere emelkedett. A székletben ekkor sem találtak petét. A fascioliasis gyanúja ennek ellenére fennállt, ezért – eddig csak az állatorvosi gyakorlatban engedélyezett – triclabendazolt adtak.

Két hónap után a klinikai javulás, a szonográfiával kimutatott májelváltozások eltűnése és az eozinofília 6%-ra esése a fascioliasis sikeres kezelését igazolta.

Esetükben az eredményes terápia következtében a fascioliasisnak csak az akut migrációs fázis klinikai képe jelent meg, amely 3-4 hónapig tart. A peték csak ezután ürülnek a széklettel és az epével.

A májmétely életciklusa a metacercariák, a lárvák egy fejlődési alakja lenyelésével kezdődik, amelyek a gazda – szarvasmarha, juh, kecske, kivételesen az ember – duodenuma falán át a hasűrbe, majd a májba vándorolnak. Az epeutakban ivaréretté válnak. A peték az epével és a széklettel ürülnek, majd álló és meleg vízben köztes gazdába, csigába mennek át, amelyben cercariákká, farkos lárvákká alakulnak. Ezek elhagyják a csigát és vízi növényre, például zsázsára úsznak. A farok lelökése után fertőzőképes metacercaria jön létre.

Rákérdezésre a beteg elmondta, hogy egy török hotelben nyers vízi zsázsát evett.

Kollár Lajos dr.

Neurológia

Reflex sympaticus dystrophiával járó dystoniás betegek intrathecalis baclofen-kezelése. Van Hilten, B., Van de Beek, W-J., Hoff, J. I. és mtsai (Orvosi Egyetem, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Osztály, Leiden, Hollandia): N. Engl. J. M., 2000, *343*, 625–630.

A reflex sympaticus dystrophia (vagy komplex regionális fájdalom szindróma) változatos kombinációja a szenzoros, autonóm vagy motoros zavaroknak, a tünetek kialakulása gyakran alsó végtagi trauma folytatása. Gyógyszeresen nehezen befolyásolható. Próbálkoztak pszichoterápiával, sympaticus – blokád és non-szteroid gyulladásgátlók alkalmazásával – változó eredménnyel. A tünetegyüttest fájdalom, paraesthesia, oedema, valamint a bőr színének és hőmérsékletének megváltozása és hyperhydrosis jellemzi. A specifikus GABA-receptor (B-típus)-agonista baclofen a spinalis neuronok szenzoros vezetését (input) gátolja.

A szerzők 7 multifokális vagy generalizált dystoniában szenvedő nőbetegnél intrathecalisan (percutan kateter a lumbalis subarachnoidealis térbe vezetve) dupla-vak randomizált módszerrel 26, 50 és 75 μg baclofent és placebót alkalmaztak. Minden injekció változást hozott, mind a beteg, mind a vizsgáló megítélése szerint. Tanulmányuk második része 6 nőbetegnél (náluk az implantátum behelyezése előtt évekig progrediált a betegség) fél évtől 3 évig folytatták a kezelést (subcutan pumpa segítségével).

50 és 75 μg baclofen után 6 betegnél teljesen vagy részlegesen javult a karok – kevésbé a lábak állapota. A kezelést folytatva 3 beteg kézfunkciói az első három hónap után tökéletesek lettek és közülük kettő (egyik csak a szobában) visszanyerte járóképességét. Egyik folyamatos kezelésben részesülő beteg fájdalma és túlmozgásai megszűntek és a kar dystoniája is csökkent. Két nőnél csökkent a spasmus és javult az alsó végtagi restlessness.

Szerzők felhívják a figyelmet az intrathecalis baclofen alkalmazására reflex sympaticus dystrophiával járó dystoniánál.

A baclofen – a GABA jelentős gátló neurontranszmitter hatását utánozva – a preszinaptikus B-típusú GABA receptorokra hat. A preszinaptikus gátlás depolarizálja az elsődleges afferens neuronokat s közvetetten aktivizálódnak az A-típusú GABA-receptorok. Mindkét mechanizmus hasonló közvetett preszinaptikus gátlás útján depolarizálja az interneuronokat. Az interneuronok nagy tömegű szenzoros és supraspinalis inputot kapnak és ezért döntő szerepük van az izomtónus és szenzoros percepció szabályozásában. Mikor ezek károsodnak, a motoros neuronok mintegy felszabadulnak a szenzoros és supraspinalis input hatástól. Mivel a flexor motoros neuronok és velük kapcsolatban lévő interneuronok az elsődleges afferens rostok közvetett depolarizációja útján több szenzoros inputot kapnak, mint az extensor motoneuronok, a flexor izmok részvétele reflex sympaticus dystrophiával járó dystoniákban nem meglepő.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy az intrathecalis baclofen alkalmazása hatásosabb a felső végtagon, mint a lábon. A katéter optimális pozíciója magyarázza az alsó végtag spasticitásának gyógyulását. Ez a lelet arra is utal, hogy az afferens neuronok kapcsolatban vannak azokkal a kar flexor- vagy motoros neuronokkal, melyek érzékenyebb GABAerg preszinaptikus gátló hatást közvetítenek a karok felé, mint az alsó végtagokhoz. Az a tény, hogy két betegük dystoniája tovább progrediált arra utal, hogy más mechanizmusoknak is szerepük van. Extensor spasmus (mely glicin-antagonista, s strichnin-mérgezés után alakul ki) rezisz-

tens intrathecalis baclofen-kezelésre. Véleményük szerint orális kezelés a spinalis térbe történő gyengébb penetráció miatt hoz létre szerényebb változást.

Horváth Szabolcs dr.

Onkológia

A vese metasztatikus adenocarcinomájának regressziója non-myeloablativ allogén perifériás vér-őssejt-transzplantációt követően. Childs, R. és mtsai (Hematology Branch, Nat. Heart, Lung, and Blood Inst./NIH, 10/7C 103 10 Center Dr., M. S. C. 1652, Bethesda, MD 20892-1652, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 750.

A metasztatikus vese-adenocarcinoma (renal-cell carcinoma) prognózisa igen rossz, hiszen az átlagos élettartam egy évnél rövidebb és a citotoxikus kemoterápia rendszerint hatástalan. Legelőször IL-2 és IFNα bizonyult hatásosnak, mivel komplett és tartós remissziót váltott ki, jóllehet a citokinterápia kevesebb, mint 20%-ban eredményes. Vese-adenocarcinoma immunológiai sajátságai alapján meglehetősen szokatlanul viselkedik szolid tumorok között, viszont néhány betegben az immunmoduláló terápiával sikerült javulást elérni. Az allogén csontvelő-transzplantáció pozitív hatása egyes vérképzőszervi betegségekben régóta ismert, ami graft-versus-leukaemia (CVL) reakció eredménye. Mivel a metasztatikus vese-adenocarcinoma kemoterápiával szemben rezisztens, mérsékelt intenzitású, és kifejezett immunoszuppresszív preparáló protokollt alkalmaztak a transzplantációs szövődmények és a mortalitás csökkentésére. Ezek az őssejt-transzplantátumok mérsékelt intenzitású előzetes preparálás után nemcsak a szövődményeket csökkentik, hanem képesek graft-versus-tumor (GVT) reakcióra, hematológiai betegségek analógiájára. Mivel régebben sikerült egy esetben komplett regressziót elérniük, 19 beteg eredményeit ismertetik.

Megfelelő donorral rendelkező betegek cyclophosphamid (Cy)- és fludarabin (fu)-előkezelésben részesültek, ami HLA-identikus testvér perifériás véréből származó őssejt allograft transzplantációval folytatódott. A GVHD megelőzésére cyclosporint adtak, jóllehet ezt kevert T-sejtes kimerizmusban, vagy a folyamat progressziója esetében kivonták. Azok a betegek, akik nem reagáltak, három infúzióban donor lymphocytákat kaptak.

A 19 beteg közül 17 részesült molekulárisan tipizált HLA-identikus testvér perifériás őssejtjének transzplantációjában és ketten olyan testvérekében, ahol egyetlen HLA-locusban volt eltérés. 17-en részesültek citokin-terápiában, de ennek ellenére a folyamat progrediált. A terápiás protokollt érdemes részletesebben ismertetni. A transzfundált CD34 sejtek mennyisége átlagosan $8{,}0\times10^6$/kg, a CD3 T-sejteké $4{,}2\times10^8$/kg. A neutrofil sejtek száma mindenkiben 100/mm^3 alá esett, de átlagosan 10,5 nap múlva már meghaladta az 500/mm^3-t a transzplantáció után. Nyolc napra volt szükség ahhoz, hogy a thrombocytaszám az 50 000 /mm^3-tmeghaladja. 13 beteg thrombocytaszáma viszont nem emelkedett 20 000/mm^3 fölé. A T-sejtek és a myeloid sejtvonalak megtapadása folyamatos volt. A transzplantáció időpontjában a myeloid sejtek donor és recipiens eredetűek voltak, az utóbbiak túlsúlyával.

Tíz betegben az allograft transzplantáció után a tumortömeg legalább 50%-kal csökkent, sőt 3 esetben a metasztázisokat sem lehetett kimutatni. A tumor regressziója a transzplantáció után átlagosan 4 hónapon át folytatódott, de akadt olyan beteg is, ahol 8 hónap múltán is megfigyelhető volt és a metasztázisok eltűnését, vagy megkisebbedését akkor is ki lehetett mutatni, ha a cyclosporint felfüggesztették; 3 beteg ugyancsak a cyclosporin elhagyása után, 30 napos intervallumokban, emelkedő adagban donor lymphocytákat kapott. Progresszív folyamat miatt 4 beteg részesült a transzplantáció után IFNα- és IL-2-kezelésben, ami 3 esetben azért volt sikertelen, mert III. fokú GVHD alakult ki, de a 4.-ben a metasztázisok tömege drámaian csökkent az IFNα 5. adagja után.

Mellékhatások 10 betegben fordultak elő II., III. és IV. fokú GVHD formájában, átlag 55 nappal a beavatkozás után, de megfelelő terápiára jól reagáltak; egyetlen beteget veszítettek el a gastrointestinalis rendszer IV. fokú GVHD-ja miatt. Az egyik beteg pedig GVHD+bakteriális szepszisben hunyt el.

A progressziómentes élettartam ugyancsak átlagosan 402 napnak bizonyult, de van olyan betegük is, aki 831 nap elteltével életben van.

A metasztatikus folyamat regressziója csak komplett T-sejtes kimerizmus esetében következett be, ami a cyclosporin felfüggesztése után a 10 beteg közül 8-ban folytatódott. A tumor és a metasztázisok regressziója azokban a betegekben volt gyakoribb, akikben II., III., IV. fokú GVHD keletkezett. A terápiás válaszreakciót végeredményben az akut GVHD jósolta meg. Végeredményben sikeres terápia csak komplett T-sejt-kimerizmus esetében volt észlelhető.

A közlemény szerzői viszont kritikusan hangsúlyozzák, hogy a betegek száma még kicsi ahhoz, hogy egyértelműen kimondják: ez az egyetlen sikeres terápia metasztatikus vese-adenocarcinomában és a transzplantáció szövődményeit sem lehet elhanyagolni, hiszen életveszélyes is lehet, ezért most mindössze biztató lehetséges beavatkozásról van szó.

Bán András dr.

A prevenció kérdései

A niacin hatása a perifériás artériás betegségű diabetesesek lipidháztartására és vércukorkontrolljára. Az ADMIT tanulmány: randomizált vizsgálat. Elam, M. B. és mtsai (Div. of Clin. Pharmacol., Univ. of Tennessee, 874 Union Ave, Memphis, TN 38163, USA): JAMA, 2000, *284*, 1263–1270.

Az *Arterial Disease Multiple Intervention Trial (ADMIT)* prospektív és placebóval kontrollált tanulmányban a betegek antioxidáns vitaminokat és kisadagú antikoaguláns gyógyszert kaptak a további érrendszeri károsodások kiküszöbölésére. Ennek a tanulmánynak egyik *oldalága a niacin (nikotinsav)-kezelés.* Ezt a terápiát azért állította be a szerzőcsoport, hogy meggyőződjék a niacin lipidháztartásra és a tanulmányba bevont diabeteses betegek szénhidrátháztartására gyakorolt hatásáról.

Eredetileg 1171 beteget vontak be a tanulmányba, közülük választották ki előzetes felmérés után azokat, akik 50 mg niacint is tartalmazó placebót, illetve 50-től napi 3000 mg-ig emelkedő adagú kizárólagos niacin-terápiában *(Niacor)* részesültek. Az így kettéosztott 231-231 résztvevőből *61–64 volt diabeteses, 170–173-nak nem volt diabetese.* Az összesen *60 hétig* tartó vizsgálatot valamennyi csoportban csaknem azonos számban fejezték be a

betegek, a diabetesesek között kisebb volt a niacin mellékhatása miatti lemorzsolódás. Gondosan ellenőrizték a résztvevők lipidháztartását (ezen belül a lipoproteinket is), továbbá a vércukorszint, a HbA_{IC} alakulását, az alinin aminotranszferáz- és a húgysavszintet, a diabeteses betegek antidiabeteses terápiájának alakulását, a résztvevők hozzáállását, s a mellékhatásokat.

A kiválogatásnál természetszerűleg magasabb volt a diabeteses résztvevők indulási éhomi vércukorszintje, HbA_{IC}-szintje, és alacsonyabb volt a betegek húgysavszintje. Ami a diabetesesek gyógykezelését illeti, majdnem azonos arányban kaptak külön-külön inzulint vagy per os gyógyszereket (átlagos életkoruk 67 év volt).

Az eredmények nagyjából úgy alakultak, mint ahogyan az irodalomból ezeket várni lehetett. Így *a niacinra szignifikánsan megemelkedett a HDL-koleszterin és* ugyancsak *szignifikánsan csökkent a triglicerid-* továbbá az *LDL-koleszterin-szint* a nem diabetesesekhez, valamint a placebóval kezeltekhez viszonyítva. A placebóval kezeltek között ezek az értékek – ha nem is túlzottan jelentősen – növekedtek. Ami a szénhidrát-háztartást illeti, a *niacin hatására nagyon diszkréten növekedett az éhomi vércukorszint* a *diabetesesekben és a nem diabetesesekben is* (0,4 és 0,3 mmol/l). A *HbA_{IC}* szintje a kiindulási értéktől számítva *lényegtelen változást* mutatott a niacinnal kezeltek között, a placebóval kezeltek HbA_{IC}-szintje diszkréten csökkent. A terápiás kísérlet során a *niacinnal kezeltek között az inzulin adagját 13%-ban növelni kellett, a placebocsoportban csak 4%-kal,* a vizsgálat befejeztekor azonban az inzulin napi adagjában nem volt a kiinduláshoz viszonyítva jelentősebb emelkedés. A szájon át adott hypoglycaemisáló szerek adaja a niacin-terápia során nem változott. A niacinra visszavezethető *mellékhatások* (elsősorban kipirulás, forróságérzés) miatt a diabetesesek között 23%-os, a nem diabetesesek között 16%-os volt a niacin-terápia megszakítási aránya.

Úgy tűnik tehát, hogy *a niacin*-kezelés a kiválasztott *diabetesesek között a lipidháztartásra előnyös hatású volt* és a *diabeteses anyagcserét sem befolyásolta károsan.* Mindezek alapján a szerzőcsoport azt javasolja, hogy azok a diabeteses betegek, akik a lipidcsökkentő statin- vagy fibrát-készítményeket nem tolerálják, niacinnal kezelhetők.

[Ref.: Nálunk a '60-as években voltak jelentősebb próbálkozások a nikotinsav-készítményekkel az artériás keringési betegségek kezelését, illetve megelőzését illetően, de az 50 mg-os tablettát sem tolerálta a betegek jelentős része. Akkoriban az amerikai tapasztalatoknak megfelelően grammos adagban is előállították a nikotinsav tablettákat (Ac nicotinicum), de a mellékhatások annyira kifejezettek voltak, hogy ez a terápiás próbálkozás szép lassan „elhalt" nálunk.]

Iványi János dr.

A statinokról: ritkábban alkalmazzák azoknál, akik körében előnyös lehet. Azoknál, akiknél a 10 évre vonatkozó cardiovascularis betegség kockázata magas, ajánlják a kezelést. Hulley, S. B., Grad, D., Browner, W. S. (Department of Epidemiology and Biostatistics and Department of Medicine, University of California San Francisco, San Francisco, Egyesült Államok): BMJ, 2000, *321,* 971–972.

Szerzők véleményüket azzal kapcsolatban fejtik ki, hogy az Egyesült Államok Food and Drug Administration (FDA) hivatala elutasította a gyógyszergyártók azon javaslatát, hogy a lovastatin és pravastatin recept nélkül kapható legyen a gyógyszertárakban. Az FDA tanácsadók véleménye szerint a kezelőorvosnak kell eldönteni, hogy ki kapja azt és nekik kell az esetleges mellékhatásokat is monitorizálni. A fő érvek a javaslat mellett, amelyek egy gyógyszergyártók által szponzorált konferencián hangzottak el, a következők voltak: a statinok hatásosak, egyszerűen és viszonylag biztonságosan alkalmazhatók és számosan nem kapják, annak ellenére, hogy kapniuk kellene.

A statinok nem megfelelő használatának káros volta a legnyilvánvalóbb azokban a másodlagos megelőző epidemiológiai vizsgálatokban – ismert atherosclerosisos betegek körében alkalmazva – ahol bizonyítottan kedvező eredmények származnak a statinok alkalmazásából a myocardium-infarctus, a stroke és a halálozás megelőzése szempontjából. Egyik legutóbbi áttekintés alapján myocardium-infarctus után, ismert hypercholesterinaemiában csupán a betegek 37%-a szedett lipidcsökkentő gyógyszert és még kevesebb betegnél érték el a kívánt optimális koleszterin-koncentrációt. Sok betegnél, akiket az LDL-koleszterin-szint emelkedése is veszélyeztet, a statinok OTC listára („over the counter") kerülése használatuk gyakoriságát növelné meg, az aszpirinhez hasonlóan.

A statinok nem kellően gyakori alkalmazása elsősorban a primer prevenció szempontjából jelent problémát, azokban az esetekben, ahol még nincs nyilvánvaló atheroscleroticus elváltozás és az eddigi bizonyítékok alapján nem kétséges, hogy a koszorúérbetegség kifejlődésének megakadályozásában a statinok szedésének kedvező hatása óriási és nyilvánvaló. Egyik legutóbbi metaanalízis szerint a statinok 35%-ban csökkentették és előzték meg a myocardium-infarctus kialakulását és a koszorúér eredetű halálozást, bár kétségtelen, hogy az összhalálozást csupán 11%-ban mérsékelték (amelynek oka valószínűleg az lehet, hogy a primer prevencióban részesülő népesség 73%-ában a halálokok nem kardiális eredetűek).

A gyakorlati irányelvek pontosan meghatározzák azok körét, akik koszorúér-történések szempontjából fokozott kockázatnak vannak kitéve és lipidcsökkentő gyógyszerekkel való kezelésük szükséges. A cardiovascularis rizikó számításához például a módosított Sheffield-tábla ebből a szempontból kiváló és könnyen használható. A tízéves időperiódusra vonatkozóan 30%-os kockázat esetén mindenképpen, de 15%-os rizikó fennállásakor is szükséges a statin-kezelés elkezdése.

Az életkor az egyik legfontosabb koszorúér-rizikótényező és két primer prevenciós epidemiológiai tanulmány alapján a statin-kezelés elkezdése férfiak körében 45 év felett, nők esetében 55 év felett már ajánlott. A statinok alkalmazása lényegesen biztonságosabb és sokkal kevésbé okoz súlyos szövődményt, mint az aszpirin. A korábban észlelt erőszakos halálesetek megszaporodása nem igazolódott, májfunkciós zavar vagy a rhabdomyolysis is nagyon ritkán jelentkező szövődmény és a SGOT-emelkedés legtöbbször reverzibilis. A hosszú távú, évekig tartó statin-kezelés során emelkedő számban előforduló daganatos betegségek azonban problémát jelenthetnek.

A költségek is komoly meggondolást igényelnek az alacsony kockázatú népesség körében, a statin-kezelés megkezdése előtt. Ez különösen érvényes a fiatal egyénekre, akik körében a kezelési költségek összességében évente 1

millió angol fontot (1,4 millió amerikai dollárt) tennének ki. Amíg a statinok ára megfelelő szintre nem csökken, ez az egészségügyi kiadások növelését nem indokolhatja. Természetesen akik jól állnak, azokat a költségek nem befolyásolják, de jelenleg az FDA a statinkezelés előírásának eldöntését az egészségügyi finanszírozók kezébe adja.

A jelenlegi álláspont a kezelőorvosokra hárítja a döntés jogát; és az, hogy sok beteg nem kapja a szükséges statin-kezelést, részben a kezelőorvos ismereteinek hiányából, részben gazdasági okokból eredeztethető. Szerzők véleménye, hogy itt az ideje, hogy ezt az akadályt megszüntessék. A kezelőorvosoknak pontosabban kellene követniük a kezelési irányelveket a lipidcsökkentő kezelést illetően is, különösen azok esetében, akik körében az elkövetkező tízéves időtartam során a koszorúér-betegség kialakulásának kockázata nagy, ami legtöbbször klinikai tünetekkel bíró koszorúér-betegeket jelent és azon idősebb egyének esetében, akiknél a koszorúér-betegség hamarosan kifejlődhet.

Orosz István dr.

Sportorvostan

A vér tejsavszintje és a kritikus úszássebesség a 10–12 éves úszókon. Denadai, B. S. és mtsai (UNESP, Ribeiroao Preto, Brazília): J. Sports Sci, 2000, *18*, 779.

A terhelésre adott tejsav-választ az edzésfolyamat hatásosságának mérésére is használják. „Anaerob küszöb", amikor a tejsavtermelődés és -elimináció egyensúlya éppen megszűnik. A „kritikus haladási sebesség" is erre a mozgásintenzitásra utal, többnyire a 4 mmol/l-es tejsavszintet előidéző intenzitás tartható fenn néhány tíz percig. Szoros kapcsolatot láttak a 4 mmol/l-es tejsavszintet előidéző úszássebesség között, ha úszó-ergométerben, ha medencében úsztak, vagy ha a kritikus sebességet hat, különböző iramban leúszott táv idejének extrapolálásával nyerték.

A jelen mérésben 16 úszó vett részt. A leggyorsabb 50, 100 és 400 méter ideje és a távok a m/sec kritikus sebességet adta *Wakayoshi és mtsai* módszere szerint (Int. J. Sports Med., 1992, *13*, 367–371.), a 4 mmol/l-es laktát-küszöböt pedig a 200 méter 90, 95 és 100%-os intenzitással történt leúszása után nyert vér analízisével állapították meg.

A 4 mmol/l-es tejsavszintet kiváltó úszássebesség (a kezdőknél 0,82 m/sec, az edzetteken 1,19 m/sec) jelentősen nagyobb volt, mint a „kritikus sebesség" (kezdőkön 0,78, az edzetteken 1,08 m/sec). Csak a kezdőkön volt a két sebesség között szoros kapcsolat. A kritikus sebesség után mért tejsavszint 2,7, illetve 3,1 mmol/l volt.

A „kritikus sebesség" alábecsüli a 4 mmol/l-es „anaerob küszöb-sebességet".

Apor Péter dr.

Szervátültetés

CD20 monoklonális antitest (rituximab) az Epstein-Barr-vírus-lymphoma terápiájában haemopoeticus őssejt-transzplantáció után. Kuehnle, I. és mtsai (Center for Cell and Gene Therapy and Texas Children's Cancer Center, Baylor College of Medicine, Houston, USA): Blood, 2000, *95*, 1502.

A B-sejtes lymphoproliferativ betegség (LPD) rizikója csontvelőtranszplantáció után jól ismert, ha ez csoportidegen családtagok v. éppen idegen donorok csontvelejével történik. *Ha pedig az infundált donor-csontvelőt olyan ellenanyagokkal kezelik, melyekkel szelektíven eltávolítják a T-sejteket, akkor a graft-versus-host disease (GVHD) rizikója ugyan csökken, de ezzel szemben az Epstein-Barr-vírus (EBV)-LPD 12–25%-ban fordul elő.* A terápia lényege az EBV-vel szembeni immunválasz növelése. Adoptív immunterápia nem válogatott donor-leukocytákkal viszont hatásosnak mutatkozott, amennyiben a legtöbb szeropozitív egyénben EBV-reaktív citotoxikus T-lymphocyták (CTL) nagyszámú alloreaktív frekvenciákat tartalmaztak. Igaz azonban, hogy az ilyen termékek nagy számban tartalmaznak alloreaktív lymphocytákat és GVHD-t indukálnak. Hogy ezt a problémát kikapcsolják, rutinszerűen fejlesztettek donor-eredetű EBV-specifikus CTL-t, azon betegek számára, akikben EBV-LPD fokozott kockázatával kellett számolni. Ezzel a stratégiával az EBV-vel szembeni immunitást sikerült helyreállítani és az EBV-lymphomát csökkenteni azokban a recipiensekben, akik csoportidegen v. nem rokon donorok csontvelejét kapták, amennyiben profilaktikusan alkalmazták. Az EBV-specifikus CTL, mint terápia is hatásos, annak ellenére, hogy vannak korlátai. Kis rizikójú betegekben csoportazonos testvér BMT után is keletkezik EBV-asszociált LPD, ha nem kerül sor profilaktikus CTL-re. Ezenkívül azokban a betegekben, akikben autológ BMT, vagy intenzív kemoterápia után EBV-LPD fejlődik ki, a donorból származó T-sejtek hatása behatárolt, sőt egyes klinikai stádiumokban a CTL hatástalan vagy a beteg állapotát rontja. Így például adoptív CTL-k hatástalanok szteroidterápiában vagy ha az elváltozás infiltratív vagy nagy kiterjedésű. Az EBV epitopok mutációja következtében az infundált CTL-lel szemben rezisztencia fejlődhet ki.

Másféle immunterápiát jelentenek a B-sejtellenes antitestek többek közt az anti-CD21 és anti-CD24, jóllehet rutinszerűen nem alkalmazzák és nincs konzisztens aktivitásuk BMT utáni EBV-lymphomában. Újabban az US Food and Drug Administration (FDA) hozzájárult egy B-sejt-antigén CD20 (ritoximab) kiméra humán-egér antitest-terápiához, relaptáló CD20-pozitív kis malignitású follicularis lymphomában, aminek potenciális effektusát egyéb malignus B-sejtes betegségekben is vizsgálják. A közlemény három poszttranszplantációs lymphoma terápiájáról számol be, amikor a betegek az anti-CD-t jól tolerálták és akikben hatásosnak bizonyult. A metodikai részben ismertetik a transzplantációs procedurát, az EBV-DNS kimutatását és az immunfenotipizálást.

1. Eset. Nagy kockázatú folyamat CTL nélkül. Kétéves fiúról van szó, akut lymphoblastos leukaemiája (ALL) van a második remisszióban; nem rokon donor HLA-identikus T-sejt-mentes csontvelejét kapta. A későbbi lefolyást a máj és a bőr GVHD-je komplikálta. BMT utáni 228. napon lázas, mája, nyirokcsomói megnagyobbodtak, a szérum transzaminázok emelkedtek. A beteg EBV-DNS szintje rendkívül magas (20 000 genom/μg) a vérben, ami korrelált az EBV-lymphoma kialakulásával. Nem volt donor-specifikus CTL és GVHD miatt donor-lymphocytákat nem adhattak, ezért a BMT-t követő 237. napon egyetlen rituximab adagot kapott (373 mg/m^2 BSA). A DNS-másolat száma a kezelés 7. napjára nullára csökkent, a klinikai tünetek és a transzaminázok rendeződésével együtt. Kilenc hónapja tünetmentes.

2. eset. Nagy kockázatú beteg tüdőbeszűrődéssel, egyidejű szteroidkezeléssel. A 4 éves fiúgyermek relaptáló ALL miatt csoportazonos nem rokon donor T-sejt-mentes BMT-ben részesült. Az EBV-DNS szint 40-ről 4 000 genom/μg-ra emelkedett 3 hét alatt.

Kilencven nappal a BMT után egyadagban 2×10^7 donor EBV-specifikus CTL-t kapott IRB protokoll keretében; ezután lázas lett és interkurrens légzőszervi infekció alakult ki az egyik tüdő beszűrődésével együtt, aminek létrejöttében az infundált CTL szerepét nem lehetett kizárni. A szteroidterápia elkezdése után a beteg klinikai állapota ugyan javult, de a kezelés befejezésekor a beszűrődés kiújult. Az EBV-DNS koncentrációja kezdetben a CTL hatására csökkent, majd újra emelkedett, mikor a kortikoszteroidok adagját emelték. Ezután egy adag rituximab (375 mg/m^2) hatására a koncentráció mérhetetlen szintre csökkent, a tüdő beszűrődése felszívódott és a beteg 8 hónapja jól van. Ennek ellenére sem lehet megkülönböztetni az EBV-specifikus CTL és a CD20 antitest terápiás effektusát. Végeredményben a CD20 antitest a CTL additív adagjával együtt ebben a helyzetben lehetséges alternatíva.

3. eset. EBV-LPD kis rizikójú BMT-recipiensben, kimutatható CTL nélkül. 13 éves fiúgyermek CML-ben betegedett meg és csoportazonos testvértől kapott csontvelőt. BMT-t követő rövid szteroidkezelés alatt I. fokú GVHD alakult ki. Harminc nap múlva belázasodott, de semmilyen infekciót nem tudtak kimutatni. Hatvan nappal később kétoldali perifériás nyirokcsomóduzzanat és splenomegalia jött létre az EBV-DNS emelkedésével együtt. Szövettani diagnózis: nagysejtes lymphoma, EBV-DNS in situ hibridizáció pozitív. Mivel a folyamat rizikója kicsi volt és EBV-specifikus CTL nem állott rendelkezésre, egyadagban kapott rituximabot (375 mg/m^2 BSA), amelynek hatására állapota javult és az EBV-DNS titere normalizálódott. Hét hónapja jól van, EBV-DNS-t nem lehet kimutatni.

Mivel a rituximabnak humán komponense is van, ezért felezési ideje hosszabb, mint az egér antitestekén és legalább 6 hónapig tartó B-sejt-depléciót tud kiváltani. Egyik betegben sem keletkezett opportunista infekció. Kérdéses, hogy a CD20-terápia pótolja-e az adoptív immunterápiát a donor T-sejtjeivel vagy CTL-lel? Potenciálisan káros effektusa is van, mivel a B-sejt-depléció tovább növeli a recipiens immundeficienciáját és a beteg relaptál, mert a B-sejt-prekurzorok nem expresszálnak CD20-at. Azt sem lehet tudni, hogy az EBV-fertőzött sejtek gátolják-e az EBV-specifikus immunitást, aminek következtében később lymphomák keletkeznek, sőt az is kérdéses, hogy az EBV B-sejt-rezervoár depléciója primer infekcióra hajlamosít.

Az EBV-lymphoma mortalitása másképpen is csökkenthető, többek között a donor B- és T-sejtjeinek a depléciójával. Mások vizsgálatai szerint ilyen hatású monoklonális antitestek ugyancsak csökkentették 19-ből 7 betegben az EBV-LPD keletkezését. Mindezekből felvethető, hogy a graft manipulálásával és celluláris alapon nyugvó ellenanyagokkal lényegesen csökkenteni lehet a jövőben az EBV-lymphomák előfordulását BMT-recipiensekben.

Bán András dr.

Szerzett immundefektus

Biológiai megfontolások a Humán Immundeficiencia Vírus-vakcina kifejlesztésével kapcsolatban. Nathanson, N., Mathieson, B. J. (Off, AIDS Res., NIH, Bethesda, MD, USA): J. Infect. Dis., 2000, *182,* 579–589.

A HIV-1 1984-ben történt izolálása arra az optimista következtetésre vezetett, hogy megfelelő támogatás mellett pár év múlva hatékony HIV-vakcina fog rendelkezésünkre állni. Sajnos ez a célkitűzés megvalósítása még ma is távolinak tűnik.

A vakcina előállítására vonatkozó vizsgálatok egy csoportja lényegében a hepatitis B-vakcina analógiáját vette alapul, ahol a felszíni protein (HBsAg) biztonságosan kellő protektív immunitást biztosít. A HIV felszíni glikoproteinje (gp120) már a klinikai I. és II. fázisú vizsgálatokban elégtelen neutralizáló antitest-inducernek bizonyult és hordozókat (HIV$^+$) vakcinálva nem észleltek különbséget vakcináltak és nem vakcinált kontrollok között a plazma víruspartikula-számában.

Egy másik irányzat az attenuálás lehetőségét célozta meg, modellként ázsiai *(macaca)* majmokat és a SIV-et (Simian Immundeficiencia Vírus) használta. A különböző mutációkat hordozó attenuált jelöltek azonban felnőtt állatok esetén hosszabb, újszülött állatoknál rövid távon nem nyújtottak védelmet vad-típusú SIV-fertőzéssel és következményeivel szemben. Fokozott óvatosságra intett az ún. „Sydney cohort" tanulmányozása; e csoport transzfúzió révén fertőzött HIV-1-gyel, de a donor és a fertőzöttek egyaránt olyan törzset hordoztak, melynek egy regulátorgénje *(nef)* deletiót szenvedett. E mutáns majmokon attenuáltnak bizonyult és a hordozók CD4$^+$ sejtszáma nem csökkent, valamint klinikai következmények sem alakultak ki 10 év alatt. 12 év után azonban a Th-sejtszám csökkenni kezdett és fokozatosan kialakult az AIDS.

A szándékolt protektív immunitás több „mellékkérdést" is felvet; az egyik ilyen, hogy van-e infekciós immunitás? Azaz, vad-típusú HIV-1 hordozása, vagy egy attenuált törzs véd-e egy ismételt fertőzéssel szemben. Ezt Afrikában lehetett csak vizsgálni, ahol a HIV-1 több genotípusa (cladja) cirkulál. Kevés ilyen jellegű vizsgálattal rendelkezünk, de a mai afrikai izolátumok mintegy 50%-a két genotípus rekombinánsa. Ez legfeljebb részleges védelmet jelent egy szekunder fertőzéssel szemben. Ezt erősíti meg néhány csimpánzon végzett vizsgálat (AIDS nem alakul ki csimpánzokban), mely csak részleges védelmet mutatott ki szekunder fertőzéssel szemben. Analóg eredményre jutottak HIV-2-hordozók esetében. A részleges védelem SIV-*macaca* modellben azért annyit jelentett, hogy a ráfertőző SIV-partikula száma század részére redukálódott a kontrollhoz viszonyítottan.

Egy további kérdés arra utal, hogy helyes-e, ha az immunválasz megítélését a neutralizáló antitestekre alapozzák. Nagyon valószínű, hogy a celluláris immunválasz is esszenciális.

A genotípusokkal kapcsolatos az is, hogy vajon az immunválasz szélesspektrumú-e, avagy clad-specifikus. Egy természetes HIV-1-fertőzés során elemezték ezt a felvetést. Tíz akut fázisban lévő, immunválaszt adó HIV$^+$ közül 8 egyén szélesspektrumú immunválaszt adott, kettő azonban clad-specifikusat.

Alig vizsgált a mucosalis immunitás jelentősége. Erre azon rizikócsoportok adnak választ, melyek gyakori HIV-expozíció mellett (például prostituáltak) HIV$^-$-ak maradnak. Az expozíciót és a mucosalis immunitás jelentőségét egyaránt igazolja, hogy ezen egyének szérumában magas a HIV-specifikus IgG-szint, mucosalisan a sIgA és mindkét helyen magas számban aktivált CD8$^+$ sejteket mutattak ki.

Immunológiai kérdés a „terápiás vakcinálás" gondolata. Az adatok arra utalnak, hogy a hatékony kemoterápia, mely az erősen redukált víruspartikula-számban, ill. a virális RNS mennyiségében fejeződik ki, egyúttal az immunválaszt, elsősorban a cellulárist

redukálja. Így, modellkísérletekkel alátámasztottan a terápiás vakcinálás megfontolást érdemel.

Az eddigi felvetésekből kitűnik, hogy effektív és biztonságos HIV-vakcina kifejlesztéséhez több ismeret szükséges a HIV biológiáját illetően. Ami például a gp120 felszíni glikoproteint illeti, megállapítást nyert: erős glikoziláltsága az oka a gyenge neutralizáló antitest indukáló képességének. Egy kísérletben – SIV modellben – két poliszacharida kötőhelyet töröltek, s ezzel a vírus nemcsak érzékenyebb lett neutralizálásra, de hatékonyabban is indukált ilyen antitesteket. A HIV-1 közvetlen attenuálását a hosszú latencia, vagyis a meghosszabbodó latencia miatt valószínűleg el kell vetni. Ígéretesebbek a rekombináns vakcinák – számos strukturális HIV-proteint hordozó vakcina-alfa- stb. vírussal. Egy bizonyos, a siker idejét nem lehet megjósolni.

[Ref.: Az áttekintés minden, csak nem optimista; a szerzők meg is jegyzik, hogy saját és nem a NIH, vagy annak AIDS kutatási csoportjának véleményét fejtik ki. Bizonyos, hogy más vírusvakcinákkal szemben külön nehézség a hatékonyság (esetenként a biztonság) ellenőrzésének rendkívül hosszú ideje, hiszen a HIV-1 latenciája akár 15 év is lehet. Célszerű a vizsgálatokat – ebben a témában különösen – igen jó ellenőrzési feltételek mellett végezni, azaz magas szintű laboratóriumi feltételek között és ettől nem függetlenül – milyen rizikócsoportból válasszák az önkénteseket.]

Kétyi Iván dr.

HTLV-II-fertőzéshez társult, bőrre lokalizálódó T-sejtes lymphoma, HIV-1 fertőzésben szenvedő betegen. Poiesz, B. és mtsai (Dept. of Medicine, SUNY Health Science Center at Syracuse, 750 E Adams St., Syracuse, NY 13210, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 930–936.

A Humán Immundeficiencia Vírussal fertőzött személyeknél különböző daganatos megbetegedések (Kaposi-sarcoma, non-Hodgkin-lymphoma, analis és cervicalis carcinoma) alakulhatnak ki. A HTLV-I és II vírusok az onkogén retrovírusok családjába tartoznak. A HTLV-II az USA-ban elsősorban intravénás kábítószer-élvezők között fordul elő és a ritka, T-sejt eredetű, általában $CD8^+$ fenotípusú daganatokért felelős. A HIV- és HTLV-II-fertőzés együtt nagyobb esélyt jelent a T-sejtes leukaemia-lymphoma kialakulása szempontjából, mint a HTLV-II-fertőzés önmagában. A kétféle vírusfertőzés klinikailag súlyos erythrodermás desquamativ bőrelváltozással jár. Szerzők egy kettős vírusfertőzésben szenvedő beteg esetét ismertetik, akinél az alacsony dózisú kemoterápia (cyclophosphamid, methotrexat, prednisolon) és az egésztest-besugárzás jelentős klinikai javulást hozott létre, bár egy év múlva a beteg szisztémás toxoplasmosis és a daganat kiújulása következtében elhunyt.

Szlávik János dr.

Az opportunista infekciók kemoprofilaxisa HIV-fertőzött betegeknél. Kovacs, J. A. és Mauser, H.: (National Institutes of Health, Clinical Center, Critical Care Medicine Dept., 10 Center Drive, Bethesda, MD 20892, USA [Dr. H. Mauser]): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1416–1429.

A HIV-fertőzött betegeknél nagy gyakorisággal fellépő opportunista infekciók jelentős morbiditása és mortalitása miatt a primer (az első fertőzés megelőzése) és a szekunder (a relapszusok megelőzése) kemoprofilaxis a terápia fontos tényezője.

A nagy hatékonyságú antiretroviralis gyógyszerkombinációk az AIDS-hez kapcsolódó opportunista fertőzések incidenciáját csökkentették, ezért szükségessé vált ezen infekciók profilaxisának irányelveit újraértékelni. 1992 és 1997 között az opportunista fertőzések előfordulása a fejlett országokban összességében kb. 55%-kal csökkent, de az egyes kórokozók vonatkozásában jelentős különbségek figyelhetők meg. Így például a Mycobacterium avium complex- és a cytomegalovírus-fertőzések száma a Pneumocystis carinii-hez képest meredekebb esést mutat. Az incidencia drámai csökkenése ellenére az opportunista fertőzések abszolút arányszáma 1997-ben még mindig magas volt, aminek elsődleges oka az, hogy a kemoprofilaxist az AIDS stádiumba lépő betegek jelentős részében (PCP esetében 20%-ban, M. avium complex esetében 50%-ban) nem alkalmazták.

A fertőzések iránti fogékonyság legjobb indikátora a klinikusok többségének véleménye szerint az abszolút CD4 lymphocytaszám. Korábban általánosságban a 200/mm^3 abszolút CD4 sejtszám feletti értéket tartották a küszöbértéknek, amely biztonságos védelmet nyújtott a legtöbb kórokozó ellen. Prospektív és retrospektív vizsgálatok azt bizonyították, hogy ez a szám fertőző ágens szerint változhat, így Pneumocystis carinii esetében 200/mm^3, CMV-, Mycobacterium avium complex-, cryptosporidium- vagy toxoplasma-fertőzéseknél 50 és 100/mm^3 a küszöb, de Mycobacterium tuberculosis és néhány candida species vonatkozásában fertőzés még igen magas értékeknél is előfordulhat. Az opportunista infekciók gyakorisága csökkenthető bizonyos nonubiquiter patogének esetében az expozíció elkerülésével. Ubiquiter kórokozóknál (P. carinii, M. avium) ez nem lehetséges, de itt is célszerű a nagyfokú expozíció (például PCP-s beteggel közös kórterem) kivédése.

A Pneumococcusok által előidézett légúti fertőzések gyakorisága miatt minden HIV-fertőzöttnél indokolt Pneumococcus-vakcina alkalmazása az immunizáció 3–5 évenkénti ismétlésével. Hepatitis B vírus elleni vakcináció megfontolandó szeronegatív betegeknél, különösen ha egyidejű hapatitis C vírusfertőzés is fennáll. A HIV-fertőzötteknél kialakuló hepatitis B és C vírus-infekciók súlyos májkárosodást indukálhatnak. Jóllehet nincs arra bizonyíték, hogy HIV/AIDS betegségben az influenza lefolyása súlyosabb lenne, mégis ésszerű az évenkénti oltás. Általánosságban HIV-fertőzöttek vakcinációja elölt kórokozókkal vagy rekombináns készítményekkel biztonságos, míg élővírus-oltóanyagok nem javasoltak. Varicella-zoster vírus expozíciójának kitett szeronegatív egyéneknek 96 órán belül varicella-zoster-immunglobulin adandó.

Pneumocystis carinii-pneumonia elleni primer kemoprofilaxis indokolt 200/mm^3 alatti CD4 sejtszám esetén, vagy ha a kórtörténetben oropharyngealis candidiasis szerepelt. Az első választandó terápia trimethoprim-sulphamethoxazol naponta történő alkalmazása, mely egyúttal védelmet nyújt a toxoplasmosis, egyes bakteriális légúti fertőzések és néhány enterogén patogén ellen. Ha enyhébb mellékhatások miatt a kezelést meg kell szakítani, a dózis lépcsőzetes emelésével a profilaxis újra megkísérelhető és csak ennek sikertelensége esetén javasoltak az alternatív gyógyszerek, mint a dapson-pyrimethamin-leucovorin kombinációja, a pentamidin aeroszol vagy az atovaquon. *Mycobacterium tuberculosis* elleni primer kemoprofilaxis indokolt korábban még nem kezelt be-

tegeknél, pozitív tuberkulinteszt esetén, valamint bizonyított friss expozíció után. A választandó terápia isoniazid pyridoxinnal kiegészítve 9 hónapig, míg INH-rezisztencia esetén rifampicin plusz pyrazinamid adandó 2 hónapon keresztül. Multidrog-rezisztens kórokozóval történt expozíció esetén a tbc kezelésében jártas szakemberrel történő konzultáció javasolt. A tuberculosis esetében szekunder kemoprofilaxis nem szükséges, mert a relapszus aránylag ritka és az ismétlődő betegséget sokkal inkább reinfekció okozza. A *M. avium complex*-infekciók elleni primer kemoprofilaxist a CD4 sejtszám 50/mm^3 alá csökkenésekor szükséges megkezdeni azithromycinnel vagy clarithromycinnel. Rutinszerű primer kemoprofilaxis nem javasolt a herpesvírusok *(CMV, HSV, VZV)* és a gombák *(Candida* fajok, *Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Coccidiodes immitis)* ellen a gyógyszerinterakciók és -rezisztencia kialakulásának lehetősége, valamint a terápia magas költségei miatt. Mikotikus fertőzések kialakulásakor a rövid idejű fluconazol- vagy itraconazol-terápia igen jó hatékonyságú.

Szekunder kemoprofilaxis inkább a súlyos, életveszélyes opportunista infekciók megelőzésére (kivéve tuberculosis) indokolt, az enyhe fertőzések vonatkozásában inkább a relapszusok eseti kezelése javasolt. A hatékony antiretroviralis gyógyszer-kombinációk következtében létrejövő immunrekonstrukció felvetette azt a kérdést, vajon a korábban élethosszig folytatott kemoprofilaxis megszakítható-e. Széles körű, részben nem befejeződött prospektív vizsgálatok arra utalnak, hogy a primer pneumocystis és toxoplasma elleni profilaxis biztonsággal abbhagyható, amennyiben a CD4 szám 3–6 hónapig terjedő intervallumban 200/mm^3 fölé emelkedik (M. avium vonatkozásában ez a szint 100/mm^3). A szekunder kemoprofilaxis megszakítása tekintetében a klinikusok álláspontja kevésbé egységes, figyelembe véve a betegek bizonyított immunológiai fogékonyságát ezen fertőzésekre és a potenciálisan életet veszélyeztető kórlefolyás lehetőségére. A rendelkezésre álló adatok szerint P. carinii-pneumonia szekunder kemoprofilaxisa biztonsággal megszakítható, ha a CD4 sejtszám tartósan (3–6 hónap) 200/mm^3 fölé emelkedik. CMV-retinitis szekunder profilaxisa is felfüggeszthető bizonyos szigorú oftalmológiai kritériumok fennállása esetén akkor, ha a CD4 sejtszám tartósan 100–150/mm^3 felett van. A profilaxis újraindítása tekintetében az előbbi CD4 sejtszámtól függő kritériumokat kell alapul venni, de magas, 10–20 000 víruskópia/ml feletti értékek esetén még korábban kell elkezdeni a kemoprofilaxist. Ez utóbbi esetben a betegek CD4 sejtszámát legalább 3–6 havonta, esetenként még gyakrabban is monitorozni kell.

Lieber Zsuzsa dr.

Terápiás kérdések

A rezisztens mikrobák és az empirikus antibiotikus kezelés. Manthous, C. A. és Adjepong, Y. A. (Division of Pulmonary and Critical Care, Bridgeport Hospital and Yale University School of Medicine): Chest, 2000, *118*, 9–11.

Az utóbbi évtizedben az antibiotikum-rezisztens baktériumok száma jelentősen nőtt. Közülük legjelentősebbek a meticillin-rezisztens Staphylococcus aureas, a vancomycin-rezisztens enterococcus, a több szerre rezisztens Gram-negatív pálcák és a rezisztens Streptococcus pneumoniae, melyek leggyakrabban az intenzív osztályokon (ICU) fordulnak elő. A rezisztens patogének kialakulásának esélyét növeli a megelőző antimikrobás kezelés, a hosszabb ideig alkalmazott centrális vénás katéter és az alacsony szérumalbuminszint. E körülmények ismerete megkönnyíti a rizikócsoportokba való besorolást, de ugyanakkor több kérdést is felvet: 1. Minden beteg esetében el kell-e fogadni a rezisztens fertőzés lehetőségét, ahol e rizikófaktorok közül akár egy is szerepel? 2. Ha nem, milyen antibiotikum-rezisztencia-prevalencia esetén kell az empirikus kezelésnek a rezisztens patogénekkel szemben is hatásosnak lenni? 3. Ha liberalizáljuk az antibiotikum-használatot, nem járulunk-e hozzá a multirezisztens kórokozók számának szaporodásához?

A rezisztencia általában az ICU-kon a legnagyobb mértékű. Ebben nagy szerepet játszik a túlzott antibiotikum-használat és a fertőzés átvitele. Alaposan meg kell tehát vizsgálni az antibiotikum-rendelési szokásokat és megfelelő programot kell kialakítani a rezisztens mikrobák terjedésének megakadályozására. Nehéz döntés, hogy mi legyen az elsővonalbeli antibiotikum rezisztens fertőzés gyanúja esetén. Általános javaslat nem adható, mert a rezisztenciaviszonyok intézetenként – sőt sokszor azokon belül is – és időben is változnak. Általánosságban az mondható, hogy 15–20% az a rezisztenciaküszöb, amelyet az ICU-n kezeltek empirikus kezelésének megválasztásánál már figyelembe kell venni.

A legfontosabbakat összegezve:

1. A beteg immunkompetenciáját és a mikroba virulenciáját mérlegelve kell *egyénre szabottan* dönteni az azonnali, vagy halasztott, illetve széles vagy szűk spektrumú antibiotikum adásának előnyeiről és hátrányairól. A klinikai adatok és a *helyi* rezisztenciaviszonyok ismeretében kell a feltételezhető kórokozó adekvát kezelésére alkalmas – nem feltétlenül széles spektrumú – antimikrobás szert választani.

2. A tenyésztés és a rezisztencia lelete alapján *módosítani kell* a kezelést, éspedig azt a *legszűkebb* spektrumú antibiotikumot kell választani, amelyre a kórokozó érzékeny.

3. A kezelés egész időtartama alatt az *optimális* dózist kell alkalmazni, hogy elkerüljük a rezisztens patogének szelektálódását. A terápia kívánatos időtartamát a kórokozó, a fertőzés lokalizációja és a beteg immunkompetenciája határozza meg.

4. El kell kerülni az antibiotikum-„szörfözést"! Ez részletesebben azt jelenti, hogy *elegendő* ideig kell egy antibiotikumot alkalmazni, mielőtt a kezelés kudarca miatt gyógyszert váltunk.

5. Igen fontos a kórházi infekciókontroll. Meg kell akadályozni, hogy az egészségügyi dolgozók betegről betegre átvigyék a fertőzést. Nem lehet eléggé hangsúlyozni a megfelelő *gyakoriságú* és *minőségű kézmosás* fontosságát, és ebben a vezetőknek kell példát mutatni. Különösen nagy a fertőzés átvitelének lehetősége a tenyésztési eredményre való várakozás idején. Célszerű a beteget addig izolálni, amíg az infekció/kolonizáció nem zárható ki.

6. Az antibiotikum-használat korlátozása fontos eszköz a gyógyszer-rezisztencia kialakulásának megakadályozásában. A korlátozások azonban nem lehetnek önkényesek, azoknak mindig a *konkrét helyi* adatokon kell alapulni. Igen fontos az intenzív terapeuta, infektológus, kórházi epidemiológus és gyógyszerész *együttműködése* és a klinikusok *meggyőzése.*

Károlyi Alice dr.

Toxikológia

Idült ólommérgezés okozta gyermekkori encephalopathia. Kölfen, W. és mtsa (Klinik für Kinder und Jugendliche des Elisabeth-Krankenhauses Rheydt, Mönchengladbach. Kinderklinik der Universität Mannheim): Pädiat. Prax., 2000, *58*, 425.

A 2 és féléves leány lázas vírusinfekcióban betegedett meg, hányt. Pár nap múlva grand-mal rohama lett. Hyponatraemiát, anaemiát, enyhén emelkedett GPT- és bilirubinszintet találtak. Néhány nap múlva a betegsége okának tisztázása nélkül hazaengedték.

Pár hét után fokozódó nyugtalansággal, zavartsággal és puffadt hassal vitték vissza. Aluszékony, anaemiás volt, kissé magasabb GOT és gamma-GT-szintekkel. Haemolyticus-uraemiás szindróma gyanúja merült fel. A gyermek gyorsan rendbejött.

Négy hét múlva drámai rosszabbodás lépett fel neurológiai jelekkel: somnolentia, hányás, bradycardia. A leányt intubálni és mesterségesen lélegeztetni kellett. A koponya-CT hydrocephalust és agynyomás-fokozódást talált.

A következő napokban többször voltak görcsrohamai, a tekintete jobbra irányult, a bal szájzuga és a bal karja rángatózott. A liquorában nem találtak eltérést, ezért az encephalitist és a meningitist kizárták. Az anaemia, a kissé magasabb bilirubin- és transzaminász-értékek nem változtak.

Ekkor tűnt fel a vörösvértestek bazofil pontozottsága. A vér ólomszintje 74 µg/dl (normálisan 0,5–5.) volt. A vizeletben magas volt az aminolevulinsav- és porfirin-kiválasztás. A gyermek napokig aluszékony volt. Az EEG frontocentralis gócot mutatott fokozott görcskészséggel.

DMPS- és $CaNa_2$-EDTA-kezelés után pár napra a leányt extubálni lehetett. A viselkedése normálissá, a beszéde kevésbé elkentté vált. Az agykamrák még kisfokú tágulatot mutattak. Több hét után a beteg elhagyhatta a kórházat, de még fokális görcsrohamai jelentkeztek. Egy év után is enyhe jobb oldali agyatrófiát mutattak ki. A vér ólomszintje éveken át 30–40 µg/dl között ingadozott. Három és fél éves korában tisztán beszél, de a felfogása és a finommotóriuma gyengébb.

Az ólommérgezést Görögországból hozott kanna okozta, amelyből a leány évek óta teát ivott. A teában az ólom koncentrációja 37 400 µg/l volt.

Kollár Lajos dr.

Tüdőgyógyászat

Etán a kilélegzett levegőben, a lipidperoxidáció jelzője krónikus tüdőbetegeken. Paredi, P. és mtsai (Nat. Heart and Lung Inst., London): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2000, *162*, 369.

A reaktív oxigén gyökök különböző mechanizmusokkal okozhatnak szövetkárosodást. COPD-ban a neutrofil, az eozinofil és a makrofág sejtek tevékenysége s tőlük függetlenül is a cigarettafüst peroxinitrátok és szabad oxigén gyökök felszaporodásával járnak. A peroxid a telítetlen zsírsavak peroxidációját idézi elő, a sejtmembrán károsodását okozva, zavarva a membránhoz kötődés receptorait, a membránenzimeket. Ismert, hogy a nitrogén-monoxid (NO) és a -szénmonoxid (CO) nagyobb mennyiségben ürül a szteroiddal nem kezelt COPD-seken. A hidrokarbonok fokozott exhalációja évtizedek óta ismert, de a metodikai nehézségek miatt nem vált eljárássá a mérésük.

Mivel az etánkoncentráció a kilégzés folyamán egyre nagyobb és a kilégzési áramlással is nő, a holttér levegő elhagyásával és 10-11 l/perc flow-val kilélegzett levegőt gyűjtöttek s ebből végezték a NO, CO és az etán meghatározását, utóbbit kromatográfiával. Az életkor nem befolyásolja az értékeket.

Az egészséges kontrollszemélyekkel szemben mintegy háromszor nagyobb volt a szteroiddal nem kezelt COPD-es kilélegzett levegőjének etántartalma, a CO és NO mintegy kétszer magasabbnak bizonyult. Az etánkoncentráció korrelált a FEV_1 százalékos értékével. A szteroidddal kezeltek etánkoncentrációja alacsonyabb volt, mint a kontrolloké, a CO és az NO nem különbözött attól.

A szteroidok nem fékezik a neutrofil gyulladásos reakciót és talán nem csökken oly mértékben a CO és NO szintje, mint az etáné.

E három, a kilélegzett levegőben mérhető termék feltehetően sikeresebben jelezheti, hogy melyik COPD-s beteg nyerhet a szteroidkezeléssel.

Apor Péter dr.

A közösségben nevelkedett csecsemők esélye a gyermekkori asztmára. Ball, Th. M. és mtsai (Univ. of Arizona, Tucson): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 538–543.

Az asztma a leggyakoribb krónikus gyermekbetegséggé vált. Ennek feltételezett okai között szerepel az, hogy kevesebb infekciónak vannak kitéve, mely tényt a csecsemőkor igénybevételén kívül az együtt nevelt testvérek száma is jelezhet.

A Tucson Children's Respiratory Study keretében 1035 gyermeken tanulmányozták, hogy van-e kapcsolat a 6–13 éves korban kifejlődött asztma vagy az évente gyakrabban, mint háromszor jelentkező zihálás és az együtt nevelkedett gyermekek száma között.

A tanulmány 6., 8., 11. és 13. évében kérdőívre válaszoltak a szülők, amelyben az orvos által felállított „asztma" diagnózisra, illetve a sípolások-zihálások gyakoriságára válaszoltak. A 6. és a 11. évben a helyi allergéneknek megfelelő bőrpróbát (prick) végeztek és ugyanakkor az össz-IgE-szintjét is megmérték. Magasnak hatéves korban a 161 IU/ml, 11 évesen az 570 feletti értéket tekintették.

Az derül ki, hogy ahol egy vagy több idősebb testvér volt a családban a gyermek születésekor, a későbbi asztma esélye testvérenként 0,8-cal csökkent. Ugyancsak csökkent a későbbi asztma esélye azokon, akik az első fél életévükben csecsemőotthoni közösségben töltötték a napjaikat, bár az ő esetükben a sípolás-búgás a kétéves kor táján gyakoribb volt, mint a infekcióktól jobban megkímélt, otthon tartott gyermekeken. Hatéves korukra már a korábban csecsemőotthonban nevelteken is ritkább lett a sípolás-búgás (relatív rizikó 0,8), méginkább a 13 éves korra (relatív rizikó 0,3).

A testvérek között vagy közösségben felnövő gyermekek esélye kisebb a későbbi asztma jelentkezésére.

[Ref.: A hazai, igen szélesen szóródó szociális és kulturális miliő egy ilyen „szakmai" kérdés differenciált vizsgálatát igényelné. Nem biztos, hogy minden szempontból, minden gyermek számára előnyös a gyermekek otthon tarthatóságának szociális és anyagi támogatása.]

Apor Péter dr.

Tobramycin-oldat belégzése ritkítja a köpet Pseudomonas aeruginosa-tartalmát bronchiectasiásokon. Barker, A. F. és mtsai (Oregon Health Sci. Univ.): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2000, *162*, 481.

A hörgőtágulatos betegek rossz prognózisú csoportja a pseudomonassal fertőzöttek. A cystás fibrosisos betegeken

az intermittáló (egy hónapos szakaszokban) belélegzett napi 300 mg tobramycin jelentősen csökkenti az infekciót, javíthatja a klinikai állapotot. A szisztémás gyógyszermellékhatások nélkül. Vajon hasonlóan kedvező a TOBI beszívása a bronchiectasiásokon is?

TOBI-beszívást végzett naponta kétszer, 4 héten át 37 beteg, a kontrollok a hasonló ízű kininszulfátoldatot szívták be placebóként, Pari Lc plus jet készülékkel.

Az elsődleges kiértékelési szempont a Ps. aeruginosa-sűrűség (log 10 cfu/g köpet) volt a 4. hét végére. Másodlagos szempont volt a tenyésztési lelet a 2. és 6. héten, az orvos véleménye a beteg állapotáról, a FEV_1 alakulása, a mellékhatások előfordulása.

A baktérium ritkulása a kezelt csoportban nagyon jelentős volt mindhárom mérési időpontban, a kontrolloké nem változott. A kezeltek egyharmadában a kezelést követően nem lehetett Pseudomonast kitenyészteni. Az „általános állapot" a kezeltek 62%-ánál, a kontrollok 38%-ánál javult. Tobramycin-rezisztencia (MIC legalább négyszeresére emelkedése) 8 kezelten és 4 kezeletlenen mutatkozott. A belégzést követő egy órán belül a legmagasabb tobramycin-vérszint 2,6 μg/l volt *(10 felett tekinthető nemkívánatosan magasnak; Ref.)*. A FEV_1 nem változott számottevően, fizioterápiás kezelés nem történt. Kellemetlen mellékhatások: mellkasi fájdalom, nehézlégzés, köhögés, sípolás a kezeltek 70, a kontrollcsoport 51%-ában fordult elő, de nem kellett megszakítani a kezelést.

A belélegzett tobramycin jelentősen ritkítja a Pseudomonast a hörgőtágulatos betegek köpetében. A klinikai felhasználhatóság érdekében a kísérő kellemetlenségek kivédését, a fizioterápia segítségét is ki kellene próbálni.

[Ref.: A hazai Brulamycin ampulla sajnos csak 80 mg tobramycint tartalmaz, az öt ampulla beszívása az inhalálási időt ötszörösére növeli. Viszont nem fenollal van stabilizálva a szer, ami nagy előny a fenolmérgezés lehetőségének elkerülése miatt.]

Apor Péter dr.

Urológia

Ileovesicalis fistula. Mundy, I. és mtsa (Departments of Urology and Surgery, Auckland Hospital, Auckland, New Zealand): BJU International, 2000, *86*, 753.

A 85 éves nőt 4 hónapos fogyás, hasmenés és visszatérő húgyúti infekciók miatt UH-gal vizsgálták. Úgy tűnt, hogy a hólyagba vezetett katéter a hólyagon kívülre jutott. A cisztogram fistulát mutatott a hólyag boltozata és az ileum vége között. A cisztoszkópia és a fistula biopsziája cystitist jelzett a malignitás, a Crohn-betegség és a tbc jelei nélkül. A CT nem utalt rendellenességre.

A laparotomiakor kemény képletet tapintottak a retroperitoneumban. A fistulát megnyitva az ileum végétől a vékonybél mesenteriumán át a pancreas felé nyomuló 20 cm hosszú műanyag kést találtak, amelyet eltávolítottak.

A beteg néhány hónappal korábban kést nyelt, amely fennakadt a terminalis ileumban és a hólyagba fúródott, mielőtt a mesenteriumon át a retroperitoneumba jutott.

Az ileovesicalis fistula ritkán fordul elő Crohn-betegségben, lymphomában, leukaemiában, az ileum diverticulitisében és a perforált Meckel-diverticulumban. Lenyelt idegen test okozta ileovesicalis sipolyt még nem írtak le. A betegnek nem volt pneumaturiája vagy fecaluriája, de már hónapokkal a diagnózis megállapítása előtt visszatérő húgyúti infekcióval kezelték.

[Ref.: A közleményből nem derül ki, hogy milyen volt a lenyelt 20 cm-es „plastic knife"? (műanyag, alakítható, képlékeny kés?)]

Kollár Lajos dr.

BESZÁMOLÓK

A Magyar Mesterséges Táplálási Társaság Kongresszusa
Budapest, 2000. október 20–21.
Hotel Rege

Az MMTT a Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaságból „nőtt ki", de tagjai között sebészek, belgyógyászok, gasztroenterológusok, diétásnővérek is vannak. Az MMTT évi kongresszusát váltogatva valamelyik nagyobb városunkban szokta rendezni, most újra Budapest került sorra.

A program pénteken 14 órakor kezdődött, „Mesterséges táplálás neuropsychiátriai betegségekben" c. kerekasztal-konferenciával, melyet *Dárdai Ernő* főorvos moderált. A cím az agyi vascularis kórképeket, gyulladásokat, térszűkítő folyamatokat, traumát, st. epilepticust, metabolikus encephalopathiát, mérgezéseket ölelt fel. E betegek közül mesterségesen táplálni azt kell, aki nem tud és aki nem akar táplálkozni.

A koponyasérültek (*Ökrös Ilona* főorvos) hipermetabolikusak, hyperglykaemiásak, inzulinrezisztensek, hypernatraemiásak: a hiperozmolaritás miatt nő a koponyaüregi interstitialis folyadék. Parenteralis táplálás csak ICP-kontroll mellett biztonságos. Az enteralis (jejunalis, praepyloricus szonda, PEG, PEJ) táplálást az oxigenizáció és a hemodinamika stabilizálódása után szabad elkezdeni 25–35 kcal/ttkg-mal. Mesenterialis ischaemia kontraindikációját képezi! Az enteralis táplálást a gyomor–bélrendszer motilitászavara nehezíti. Leküzdésére a Motilium és az erythromycin szirup vált be. A gyógyulást napi 12 mg zinkszulfát bevitele elősegíti.

A stroke utáni táplálás (*Köves Ágnes* főorvos) problémái hasonlóak. E betegek közel 50%-ban nyelészavarban szenvednek, már ezért is mesterséges táplálásra szorulnak.

Horváth Emília fül-orr-gégész főorvos videofilmen mutatta be a PEG-behelyezés, ill. -eltávolítás technikáját. Utóbbi után a gyomorban maradt csonkkal 2 probléma fordulhat elő: 1. nem megy tovább, ilyenkor gasztroszkóppal kell eltávolítani, 2. a bélrendszerben akad el: hashajtás, rtg.-observatio, végső esetben műtét.

Futó Judit főorvos az idegsebészeti betegek, *Harsányi László* egyetemi docens a sebészeti betegek mesterséges táplálásának részleteit ismertette, majd ismét *Ökrös Ilona* főorvos kapott szót, egy kevéssé ismert betegcsoport, a bulimiás gyermekek táplálásával szerzett tapasztalatai ismertetésére. E gyermekek *nem akarnak felnőni*, átlagos túlélésük nem is haladja meg a 10 évet és mesterséges táplálásuk is megoldatlan, sőt megoldhatatlannak látszik.

Dénes Zoltán főorvos az agysérültek rehabilitálásában a PEG biztosításának a fontosságát emelte ki, mint az enteralis táplálás hatékony és higiénikus módját.

Kávészünet után gyógyszergyártó és -forgalmazó cégek kaptak lehetőséget termékeik, ill. tevékenységeik ismertetésére. Így a Numil Kft. a háziorvosi gyakorlatban végzett kiegészítő enteralis tápszeralkalmazás előnyös hatásait, a Glaxo-Wellcome Kft. a Helicobacter pylori kéthetes eradikációjára alkalmas Pylorid-Claritidin kombinációt és a Medicom-Glaxo gasztroenterológiai kiskönyvtárat, a Novartis Kft. a frissen forgalomba került, Impact nevű arginin-, omega-3 zsírsav- és RNS nukleotid-tartalmú immunonutriens készítményt, végül a Nutricia Kft. a PEG-gel ellátott betegek ellátását célzó „Otthonápoló Szolgálatuk" működését ismertette.

A délutáni programot 9 szabadon választott előadás fejezte be. Ezek a máj- és vesebetegek tápláltsági állapotával, a rövidbél-szindrómás, a Crohn-betegek, az acut pancreatitisesek, a szívoperáltak táplálásával, végül a PEG szövődményeivel foglalkoztak. Részben az előadásokból, részben az elnöklő *Pap Ákos* professzor megjegyzéseiből néhány jó tanácsot is le lehetett szűrni.

Rövidbél-szindrómában elég lehet enyhe fertőtlenítőszer (például Suspensio Cliochinoli FoNo) és bizmut alkalmazása. Crohn-betegségben szteroid + Imuran-kezelés mellett nem fordul elő relapsus. A szondatáplálást célszerű oralis rehidrációs oldattal kezdeni: nincs hányás, hasmenés.

Zárszavában *Harsányi* docens, az MMTT elnöke, örömmel állapította meg az előadások színvonalának az emelkedését, új és új előadók jelentkezését és a technikai kivitelezés (számítógépes vetítés) korszerűségét.

Az estét ültetett állófogadás zárta.

A másnap reggeli program 8 szabadon választott előadással kezdődött. Ezek főleg az intravénás glutamin (Dipeptiven) adásával foglalkoztak. Kiemelkedett *Ujhelyi Enikő* főorvos előadása a glutamin intenzív ellátást igénylő gyermekbetegeken való sikeres alkalmazásról. Említésre méltó *Nádai Zoltán* előadása is a súlyos égettek enteralis táplálásáról. Szerinte az alacsony szérumalbuminszint prediktív paraméter a posztoperatív szövődményekre nézve.

Kávészünet után neves külföldi előadó *Prof. Maria Ermelinda Camilo* (Lisszabon) tartott angol nyelvű előadást a májelégtelenségben való mesterséges táplálás előnyeiről. A szemléletváltozást jelzi, hogy májcirrhosisban 0,8–1,5 g/ttkg/nap lipidemulzió stimulálja a májregenerációt, természetesen aminosavak (30%-ban elágazódó szénlánccal), glükóz, antioxidánsok és mikrotápanyagok mellett.

Ismételt kávészünet után (addigra a hallgatóság legalább 120 főre bővült) a *Fresenius Kabi* Hungary Kft. szimpóziuma következett: „Klinikai táplálás a XXI. század küszöbén" címmel.

Az angol nyelvű bevezető előadást *Prof. Peter Fürst* (Stuttgart) tartotta „Evidence based advances in artefícial nutrition. Present status and future perspectives" címmel. Kiderült, hogy az NSZK-ban sem törődnek a betegek felvételkori tápláltsági állapotával, holott a hiányosan tápláltan érkező betegek ápolási ideje 6 nappal hosszabb, mint a normálisan tápláltaké. A táplálással foglalkozó tanulmányok tervezése kifogásolható: a betegcsoportok nincsenek jól meghatározva, az alcsoport-analízis hiányzik. Ma új, kedvező hatású szubsztrátumok hozzáférhetők: közepes és rövid szénláncú trigliceridek (MCT, SCT), omega-3 zsírsavak (halolaj), többszörösen telítetlen zsírsavak (PUFA), a glutamin alaninnal, ill. glicinnel képzett dipeptidjei (Dipeptiven, ill. Glamin). A Dipeptiven védi a bélmucosát, megakadályozza a belekből való bakteriális transzlokációt, csökkenti a mortalitást. EBM tanulmányok igazolják, hogy a korszerű mesterséges táplálás az ápolási idő lerövidítése által *(elmarad az anasztomóziselégtelenség, a peritonitis, a posztoperatív pneumonia stb.)* betegenként 3000–10 000 US$ megtakarítást jelent.

A következő előadásban *Varga Péter dr.*, az MMTT tiszteletbeli elnöke a mesterséges táplálás helyzetét mérte fel Magyarországon napjainkban. 1994-ben a betegek 15–20%-a szorult (volna) kiegészítő táplálásra. Akkor a betegek aminosavszükségletük 42%-át, zsírszükségletük 9%-át kapták meg parenteralisan. 1999-ben a helyzet alig javult. Ekkor a betegek a szükséges enteralis tápoldatok 2,2%-át kapták meg. Ausztriában, Euro-ra átszámítva 16-szor költenek többet tápszerekre, mint mi. Kiutat a szemléletváltozás és a financiális háttér megteremtése jelentene.

A program *kerekasztal-konferenciával* folytatódott, *Varga Péter dr.* moderálásával. *Harsányi dr.* megemlítette, hogy az USA-ban a hiányos tápláltság korrekciója hozzátartozik a minőségbiztosításhoz. *Fürst* professzor az európai viszonyokat vázolta. A kórházi malnutritió 27–41%-os. Hét ország kórházaiban van „Táplálási Team". Egy dán tanulmány szerint, a betegek feltáplálásával 60–120 millió Euro lenne megtakarítható. *Bogár Lajos* professzor, mint intenzíves orvos, a természetes (peroralis, enteralis) módszerek korai elkezdését helyezi előnybe. Javasolta a fruktóz-1, 6-difoszfát tápanyagként való alkalmazását. *Vasi Imre* sebészfőorvos az acut pancreatitis nasojejunalis táplálásának nehézségeit sorolta: hiány van szondában, oldatban, műanyag infúziós zsákban. Az alternatívaként használható tűkatéteres jejunostomiának szövődményei vannak. *Ujhelyi Enikő* főorvos szerint a gyermek kicsi ugyan, de nem olcsó. A betegenkénti súlyszám 75 ezer Ft. Nyugaton a súlyszám 5%-át fordítják gyógyszerre, ők 10–12%-át (8500 Ft-ot), de ez antibiotikumra se elég. Ismeretekre is szükség van, holott ezt sehol nem tanították. *Dénes János* főorvos az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet gondjait sorolta. *Kanyó Mária dr.*, az Eü. Minisztérium részéről elismerését fejezte ki a szakma iránt. A költségvetésről 2 évre lekéstünk, de a minisztérium és az OEP talán még tud segíteni.

A hozzászólásokban *Harsányi dr.* hangsúlyozta, hogy nincs olyan korszerű orvosi eljárás, ami a tápláláshoz hasonlóan költségkímélő lenne! *[Ref.: De van: a zárt rendszerű anesztézia.]* *Weltner János* c. egy. docens az adatok alapján végzett szakmai ellenőrzést tartotta fontosnak. Ki kell számítani a megnyert életéveket: a szakma életmentést végez! Ennek elmaradását kell számon kérni a politikától.

A nagysikerű szimpóziumot ismét kitűnő, ültetett állófogadás zárta.

A kongresszus olajozott lebonyolításáért *Hamvas József* főorvost illeti elismerés.

Incze Ferenc dr.

A **7. Magyar Magnézium Szimpózium** *2001. június 7–9.* között *Balatonszéplakon* lesz megtartva. Téma: a magnézium és a mikroelemek orvosi és egyéb vonatkozásai. A nemzetközi részvétel miatt hivatalos nyelv: magyar és angol. Az érdeklődőknek bővebb felvilágosítást adnak: Mihályi Terézia, 1027 Budapest, Fő u. 68. Tel.: 1-201-6883 és dr. Kiss A. Sándor, 6726 Szeged, Fő fasor 73A/2. Tel./Fax: 62-432-298

HÍREK

II. Országos Nyílt Orvos Fallabda Bajnokság és Nőorvosok Teniszbajnoksága

2001. április 20–21. Hotel Lido (1031 Budapest, Nánási út 67.)

A Magyar Fallabda Szövetség és a Péterfy Sándor utcai Kórház Tudományos Köre második alkalommal rendezi meg a Magyar Orvosok Országos Fallabda Bajnokságát a római parti Hotel Lidó és Squash Centrum helyiségeiben. Ezzel egyidőben ugyanott nőgyógyász szakorvosok részére teniszbajnokságot is szervez. A rendezvény célja az egyéb sportágakban már hagyományossá vált sportesemények (Magyar Orvosok Teniszbajnoksága, Golfbajnoksága) mellett a hazánkban – és az orvosok körében is – egyre elterjedtebb játék, a fallabda (squash) népszerűsítése gyakorlott oktatók, versenyzők segítségével.

Nevezési díj: 3 000 Ft/fő
(sportáganként)
5 000 Ft/fő (mindkettőre)

Technikai okokból csak előzetes jelentkezést tudunk elfogadni. A Fallabda Bajnokság és teniszverseny teljes bevételét a szervezők a „Hyperthermiával a Rák ellen" alapítvány javára ajánlják fel.

Érdeklődés és jelentkezés:
Blaguss-Volánbusz Kongresszusi és Rendezvényiroda
Telefon: 374-7030, 331-5627 Fax: 312-1582
E-mail: benyhe@congress.blavo.hu

Eladó elhalálozás miatt megüresedett felnőtt háziorvosi praxis Kalocsán. Érdeklődni a 06 (20) 9113-843 vagy a 06 (20) 3556-200 telefonszámon lehet.

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

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI)** és a **Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK)** 2001. február 12-én, 14.30 *órai* kezdettel tartja következő tudományos ülését az ORFI Lukács Klubban, melynek programja:
BIK egyes osztályainak bemutatkozása II.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Rendőr-főkapitányság Hivatala** Vezetője (1139 Budapest, Teve u. 4–6.) pályázatot hirdet Budapest területén lévő *alapellátó rendelőben betöltendő orvosi állásra.*

Munkahely és munkakör megnevezése: ORFK Hivatala Egészségügyi és Pszichológiai Egyesített Központ, közalkalmazotti jogviszonyú szakorvos.

Pályázati feltételek: magyar állampolgárság, foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, 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: 1093 Budapest, Pf. 314/15)

Érdeklődés: Dr. Csatai Tamás ro. ezredes osztályvezető főorvosnál a 443-5588-as telefonszámon.

A **Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza** *2 fő állást hirdet, 2001. február 1-jétől szakorvos*ok részére.

Munkaterület: Sürgősségi Betegellátó Osztály

Követelmény: Oxiológus, belgyógyász vagy neurológus szakképesítés

Bérezés: megbeszélés tárgyát képezi + minősített ügyelet

Férőhely: igény szerint biztosított.

Az SBO-n az orvosok egy műszakban, ügyeleti rendszerben dolgoznak.

Jelentkezni lehet és részletes információ kérhető: Dr. Erdélyi Zsuzsanna mb. osztályvezető főorvosnál (6000 Kecskemét, Nyíri u. 38. Tel.: 76/516-718).

A **Veszprém Megyei Rendőr-főkapitányság** pályázatot hirdet *Egészségügyi osztályvezetői és Bűnügyi szakorvosi munkakör* betöltésére.

Bérezés – az 1996. évi XLIII. törvény alapján – osztályvezetői munkakörben az I/VI., bűnügyi szakorvosiban az I/V. besorolásnak megfelelően.

Feltételek:

Hivatásos állományú pályázók: orvostudományi egyetem általános orvosi karán szerzett diploma, rendőri szakképesítés.

Külső pályázók: orvostudományi egyetem általános orvosi karán szerzett diploma, magyar állampolgárság, 35 évet be nem töltött életkor, letöltött sorkatonai szolgálat, egészségügyi alkalmasság.

A pályázatnak tartalmaznia kell: részletes szakmai önéletrajzot, külső pályázók esetén az iskolai végzettséget igazoló diploma másolatát.

A pályázat elbírálásánál a patológiai és/vagy igazságügyi orvostani szakvizsga előnyt jelent.

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, 2001. február 28-ig. További részleteket a 88/428-022/1066 telefonszámon lehet kérni.

Réthy Pál Kórház–Rendelőintézet (5600 Békéscsaba, Gyulai út 19.; 5601 Békéscsaba, Pf. 49) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet *Fül-orr-gégeosztályra osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek: orvosi diploma, fül-orr-gége szakvizsga, 10 éves szakmai gyakorlat, idegennyelv-ismerete.

Előnyt jelent: endoscopos, valamint plasztikai sebészeti ismeret.

Bérezés: Kjt. szerint. Családosoknak lakás is szóba jöhet. Egyedülállóknak garzonlakást biztosítunk.

Az állás azonnal betölthető.

A pályázatokat a kórház (5601 Békéscsaba, Pf. 49) dr. Nagy Balázs főigazgató főorvos címére kell benyújtani.

Az **Országos Vérellátó Szolgálat Központjának Vérkészítmény-előállítási Osztálya** (1113 Budapest, Karolina út 19–21.) felvételre keres *klinikai laboratóriumi asszisztensi, vegyésztechnikusi vagy gyógyszertári asszisztensi alapképesítéssel rendelkező munkatársakat* vírusszerológiai feladatokra.

Elvárások: automatavizsgáló-készülékek kezelésében való jártasság, számítógép felhasználó szintű ismerete.

Előny: vírusszerológiai gyakorlat, angolnyelv-tudás.

Bérezés: megegyezés szerint.

Jelentkezni lehet: 372-4190-es telefonszámon, dr. Ollár György osztályvezetőnél.

OH-QUIZ

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

Indoklások:

CVI/1. A. A betegnek polymyositise van, szerzett – immunpatogenezisű – myopathia, melyet a proximalis végtag- és törzsizmok subacut gyengesége jellemez. Néhány hét, vagy hónap alatt fokozódnak a tünetek. Ha jellegzetes bőrelváltozás is kíséri, dermatomyositisről van szó. Gyakori a dysphagia is és a nyakizmok gyengesége. A betegek felében észlelhetők „kollagén" (kötőszöveti) gyulladásos kórképek tünetei (SLE, rheumatoid arthritis, scleroderma, Sjögren-szindróma). A diagnózist a szérumban a CPK enzim emelkedése, az izombiopszia szövettani lelete és a jellemző EMG erősíti meg. Az izomdisztrófiáktól a rövidebb kórlefolyás és a családi anamnézis hiánya, míg a myasthenia gravistól a szemizmok érintettségének és a kolinészteráz gátló gyógyszerekre való válasz hiánya különíti el.

CVI/2 D. A betegnek bal arcfél és jobboldali végtaggyengesége van, amit „keresztezett hemiplegiának" neveznek. Az ilyen tüneteket az agytörzs laesioi okozzák, jelen esetben a pons baloldali alsó részén levő infarktusról lehet szó. Ezt az art. basilaris egyik ágának az elzáródása okozhatja. Az infarktus a baloldali VI. és VII. agyideget károsította a pons bal oldalában, ami a balra tekintéskor jelentkező kettőslátást és a facialis gyengeséget eredményezi. Ugyancsak károsodott a pons bal oldalán a tractus corticospinalis a nyúltvelőben való kereszteződéstől proximalisan, ez okozza a jobboldali végtagok gyengeségét (Millard–Gubler-szindróma).

CVI/3. C. Az AIDS neurológiai komplikációi (vagy a HIV primer infekció, vagy az immunszuppresszió szekunder következménye) az esetek legalább egyharmadában előfordulnak. Az AIDS késői stádiumában gyakori a demencia, mely progresszív jellegű és motoros abnormalitásokkal társul – ezt közvetlen a HIV-infekcióra vezetik vissza –, míg az immundeficiens állapottal kapcsolatos az agyi toxoplasmosis, a herpes zoster encephalitis vagy az agyi lymphoma. Leírtak distalis sensoros polyneuropathiát és gyulladásos demyelinisatiós folyamatokat is, mint az AIDS neurológiai szövődményét.

CVI/4.D. Az agytályog 15–20%-os mortalitású gócos, gennyesedő, gyulladásos folyamat, amelyre prediszponál a paranasalis sinusok, a középfül infekciója, tüdőtályog. Gyermekekben hajlamosító körülmény lehet a congenitalis vitium. Nem az esetek felében, hanem csak 10%-ában jön létre koponyatörés vagy intracranialis műtéttel kapcsolatos fertőzés következtében. A liquorlelet nem specifikus és a beékelődés veszélye nagy, ezért agytályog gyanúja esetén a lumbálpunkció kontraindikált. A CT a választandó diagnosztikai eljárás.

CVI/5. B. A nagy fájdalommal kezdődő, majd annak csökkenésével együtt kialakuló végtaggyengeség plexus brachialis neuropathiával kapcsolatos. Ez kialakulhat védőoltást vagy vírusinfekciót követően, vagy tisztázatlan okból is. Az EMG, ENG lokális neurogén zavart jelez. A prognózis kedvező, de a beteget figyelmeztetni kell, hogy a végtag normális funkciója sokszor csak hónapok múlva tér vissza.

CVI/6.D. A Parkinson-kórt a substantia nigra dopaminban gazdag sejtjeinek a megfogyatkozása jellemzi. A dopaminszint csökkenése az alapja a rigiditás, a bradykinesis és tremor klasszikus triászának. Széles körben alkalmazott kezelés a levodopa adása. Ez a substantia nigrában dopaminná alakul, majd a striatumba kerülve ott stimulálja a dopamin-receptorokat. A levodopát rendszerint dekarboxiláz-inhibitor hatású carbidopával együtt adják, így gátolják a levodopa gyors lebontását, ami lehetővé teszi az alacsonyabb dózisok alkalmazását. A bromocriptin dopamin-agonista, közvetlenül stimulálja a dopamin-receptorokat.

CVI/7. E. Barbiturát-túladagolás esetén, ha a beteg légzése nem állt le az elsősegélynyújtás idején – esély van a teljes felépülésre. Az EEG-n látszó „elektromos csend" barbiturát-intoxikációban nem egyenlő az agyhalállal.

CVI/8. A. A látászavarral társuló fejfájás differenciáldiagnosztikája fontos, mert számos rendellenesség okozhatja a tünetegyüttest. A migrén általában familiaris betegség, amely gyermekkorban vagy korai felnőttkorban jelentkezik. A roham 5–10 s-ig tartó bevezető tünetekkel (szikralátás, arczsibbadás, bizsergés, enyhe aphasia) kezdődik. A tünetek átmeneti jellege segít az elkülönítésben, a súlyosabb neurológiai kórfolyamatok (cerebralis vérzés, infarctus, hátsó scala tumor) esetén a kórjelek tartósan észlelhetők (látótér-defektus, perzisztáló paresis, beszédzavar, végtag-koordinációszavar). Féloldali látásvesztést idős egyénekben lüktető fejfájással az arteria temporalis óriássejtes arteritise okozhat.

CVI/9. E. Az amyotrophiás lateralsclerosis esetén jellemző a súlyos izomatrófia társulása a végtagok hiperreflexiájával.

CVI/10.E. A felsoroltak mindegyike érvényes a narcolepsiás betegre. A fő tünet a nagyfokú nappali álmosság. Napközben a rövid alvási periódusokat követően – amelyek ritkán tartanak 15 percnél tovább – a beteg felfrissülve ébred. Catalepsiás attakok is gyakran előfordulnak (hirtelen fellépő izomtónusvesztéssel, összeeséssel – főként emocionális hatásra). Az alvásszabályozás defektusa áll a háttérben. Amíg az egészségesek elalvásakor csak 1–2 óra ún. nem REM-alvás után lép fel a gyors szemmozgással járó (REM) periódus, a narcolepsiások már igen hamar a REM-alvásba jutnak. Ezt a „rövid latenciát" (vagy korai kezdetű REM-alvást) poligráfiás rögzítéssel megfelelő alváslaboratóriumban ki lehet mutatni.

CVII. sorozat

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

CVII/1. Melyik krónikus polyneuropathiában elsődleges patológiai folyamat a segmentalis demyelinisatio?
A. INH-okozta polyneuritis
B. paraneoplasiás neuropathia
C. alkoholos polyneuritis
D. krónikus gyulladásos polyneuropathia

CVII/2. Kétoldali perifériás facialis bénulás esetén mire kell gondolni?
A. sarcoidosis vagy Lyme-kór
B. akut vírushepatitis
C. hypoparathyreoidismus
D. systemás lupus erythematosus

CVII/3. Az ún. transiens ischaemiás attackra (TIA) érvényes állítás:
A. a TIA sohasem előrejelzője az agyi infarktusnak
B. klinikai jelekből egyértelműen megjósolható, hogy TIA esetén kinél fog később „stroke" kialakulni
C. kettőslátás, kétoldali arczsibbadás és dysarthria vertebrobasilaris területi ischaemiára utal
D. a carotisrendszer TIA-i általában egyidőben érintik a szemet és az agyat

CVII/4. A trauma által indukált konvulzióra vonatkozóan igaz:
A. rendszerint petit mal roham jelentkezik koponyatrauma után
B. a görcs legtöbb esetben nem befolyásolható antikonvulzív szerrel
C. minél nagyobb az intervallum a trauma és az első konvulzió megjelenése között, annál valószínűbb a komplett remisszió
D. ha nincs a betegnek contusiója vagy lacerált agysérülése, úgy a trauma nem növeli a konvulziók jelentkezésének a kockázatát

CVII/5. A pseudotumor cerebrire érvényes állítás:
A. látótérvizsgálatnál nem mutatkozik a vakfoltok megnagyobbodása
B. a gondolkodás gyakran károsodott
C. főleg fiatal nőknél fordul elő; látászavar, szédülés a panasz
D. a legrettegettebb komplikáció a beékelődés a megnövekedett koponyaűri nyomás következtében

CVII/6. A Huntington-choreára jellemző, *KIVÉVE*:
A. herediter betegség, autoszomális domináns öröklésmenettel
B. gyakran társul subduralis hematomával (a gyakori elesések miatt)
C. a nucleus caudatus és a putamen pusztulása észlelhető
D. a choreoathetosis mindig megelőzi a pszichés eltéréseket

CVII/7. Melyik klinikai tünet utal arra, hogy a jobb lábba kisugárzó alsó háti fájdalommal jelentkező betegben az S1 (első sacralis) gyök kompressziója okozza a bajt, KIVÉVE?
A. Achilles-reflex kiesése
B. a comb és a lábszár hátsó felszínén, valamint a külső talpszélen érzett fájdalom
C. a IV. és V. lábujj érzészavara
D. a sarkonjárási nehézség

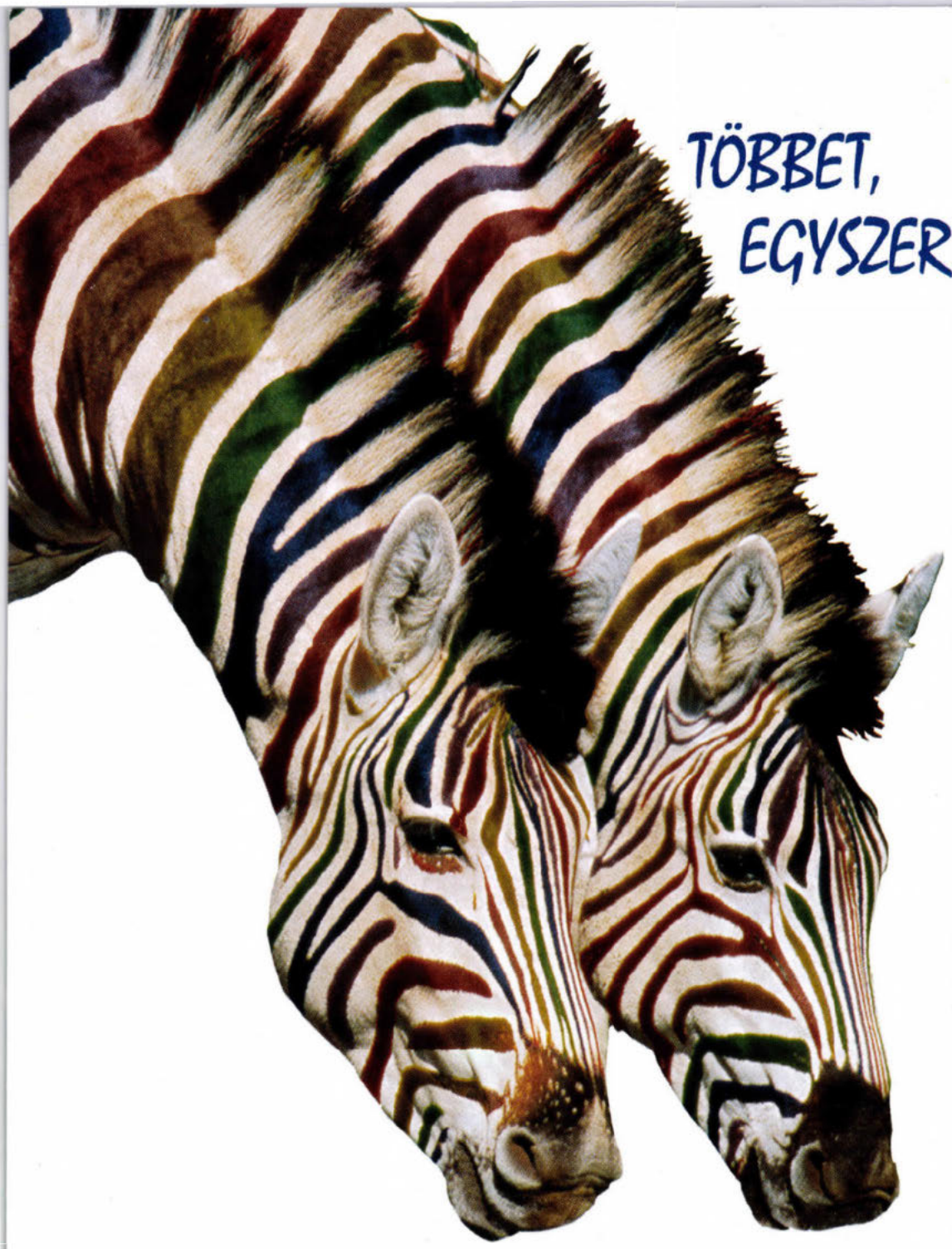
CVII/8. Friss keletű Broca-aphasiás beteg neurológiai vizsgálatakor melyik eltérés található?
A. szókimondás zavara
B. szóismétlés nehézsége
C. jobb facialis és felsővégtagi gyengeség
D. súlyos írászavar
E. mindegyik felsorolt

CVII/9. A felső plexus brachialis károsodását szenvedett betegnél melyik izom gyengesége észlelhető?
A. m. deltoideus és m. infraspinatus
B. m. triceps
C. m. flexor carpi ulnaris
D. m. biceps

CVII/10. Sclerosis multiplexre érvényes:
A. opticus neuritis mindig előfordul a diagnózis felállítása előtt
B. a betegek több mint 50%-ában jelentkezik konvulzió a kórlefolyás alatt
C. a perifériás idegkárosodás jellemző kezdeti tünet
D. a kisagyi ataxia és a sensoros ataxia jellemző módon kombinálódhat a betegségben

A megfejtések beküldési határideje: *2001. február 15.*

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



TÖBBET,
EGYSZERŰBBEN!

TARKA®

Egy új gyógyszercsoport első képviselője a hipertónia kezelésében

knoll
BASF Pharma

Minőséggel az egészségért

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

A választás, hogy minél több betegnél normotoniát érjen el...

Naponta egyszer

Co-Renitec®†

20 mg enalapril maleát és 12,5 mg hidroklorotiazid, MSD



- Farmakológiailag ésszerű kombináció.
- Additív vérnyomáscsökkentő hatás.[1,2]
- Változatlan anyagcsereparaméterek hosszú távon is.[3]
- Megfizethető a magyar betegeknek.[4]

A klasszikus hatóerő

Referenciák:
1. Az MSD Kft adattára
2. Vaisse B és mtsai: Comparative trial of enalapril, hydrochlorothiazide and the combination of the two in the treatment of essential hypertension. *Ann Cardiol Angeid* 40 (1): 51-54, 1991.
3. Malini PL. Enalapril and hydrodelorothiazide in essential hypertension: a review. *Adv Ther* 10 (6): 253–262, 1993.
4. Egészségügyi Közlöny, XLIX évf., 12. sz.,1999. július 8.

† A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. bejegyzett védjegye
* A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata

Copyright © MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 1999. Minden jog fenntartva.
10-00-CRN-99-H-05-JA

MSD

MSD KFT.*
1126 Budapes
Tartsay V. u.
Tel.: 2248 200
Fax: 2248 282

2001. február 11.
142. évfolyam 6. szám

Orvosi Hetilap

490 Ft

6

2001

A csontvelő-átültetés után kialakuló korlátozott ellenanyagkészlet – homogén immunglobulinok
Puskás Éva dr., Hajdu Melinda, Barta Anikó dr., Sipos Andrea dr., Uher Ferenc dr., Pálóczi Katalin dr. 267

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Intraabdominalis sclerotisáló panniculitis – malignitást utánozni képes myofibroblast-proliferatio
Cserni Gábor dr., Orosz Zsolt dr., Svébis Mihály dr. 273

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Hyperinsulinaemiás egyének plazma homociszteinszintje
Jermendy György dr., Hídvégi Tibor dr., Hetyési Katalin dr. 277

A MEGELŐZÉS KÉRDÉSEI

Nyomelemeket és vitaminokat tartalmazó készítmény hatása óvodába járó gyermekek betegségi tendenciájára
Endre László dr., Dolowschiák Annamária dr. 283

HORUS

Keresztúry Ferenc: Sárospataki diákból orosz orvosprofesszor
Szende Béla dr. 289

KÓRHÁZAINK

A Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórházának bemutatása
Fónyad László dr. 291

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 293

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 299

BESZÁMOLÓK 315

KÖNYVISMERTETÉSEK 317

HÍREK 318

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 319

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV.HETIL.HU ISSN 0030–6002 142 (2001) 6 • 265–320 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica, Index Copernicus

SEDOTUSSIN®

pentoxyverin

8 mg x 12 végbélkúp
20 mg x 12 végbélkúp
30 mg/ml csepp

KÖHÖGÉSCSILLAPÍTÓ AZ EGÉSZ CSALÁDNAK



nappal és éjjel

FELNŐTTEKNEK

- nem-opiát típusú, centrálisan ható köhögéscsillapító
- nem szedatív

50%-OS TÁMOGATOTTSÁGGAL RENDELHETŐ

UCB Magyarország Kft.
1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 54.
Telefon: 391-0060
Fax: 275-2998

Hungarian Medical Journal

February 11., 2001. Volume 142. No. 6.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Restricted antibody diversity after bone marrow transplantation - homogeneous immunoglobulins
Puskás, É., Hajdu, M., Barta, A., Sipos, A., Uher, F., Pálóczi, K. 267

CLINICAL STUDIES

Intraabdominal sclerosing panniculitis: a myofibroblast proliferation that can mimic malignancy
Cserni, G., Orosz, Zs., Svébis, M. 273

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Plasma homocystein levels in hyperinsulinaemic subjects
Jermendy, Gy., Hídvégi, T., Hetyési, K. 277

QUESTIONS OF PREVENTION

Effects of a preparation containing trace elements and vitamins on the frequency of illness among children attending a kindergarten
Endre, L., Dolowschiák, A. 283

HORUS

Ferenc Keresztúry: Russian medical professor from a student of Sárospatak
Szende, B. 289

OUR HOSPITALS

History of the Jahn Ferenc Dél-pesti Hospital in Budapest
Fónyad, L. 291

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 293

FROM THE LITERATURE 299

CONGRESS REPORTS 315

BOOK REVIEWS 317

NEWS 318

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 16 000,– Ft, fél évre 9000,– Ft, negyedévre 5000,– Ft.
Egyes szám ára 490,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 375 per vol.
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Orvosi Hetilap

142. évfolyam 6. szám – 2001. február 11.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

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

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

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

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

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. R. Graczynski dr. (Warsaw), 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, 2001
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A csontvelő-átültetés után kialakuló korlátozott ellenanyagkészlet – homogén immunglobulinok

Puskás Éva dr., Hajdu Melinda, Barta Anikó dr., Sipos Andrea dr., Uher Ferenc dr. és Pálóczi Katalin dr.

Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Petrányi Győző dr.)

Az immunrendszer csontvelő-transzplantációt követő regenerációja hosszan tartó – a humorális immunitás tartós hiányával, illetve csökkenésével – járó folyamat. A szerzők munkájuk során a poszttranszplantációs monoklonális és oligoklonális immunglobulinok előfordulását és jellegzetességeit, továbbá a klinikai állapottal és a laboratóriumi eredményekkel való összefüggéseit tanulmányozták. A vizsgált 29 chronicus myeloid leukaemiás, allogén csontvelő-transzplantáción átesett betegnél hosszabb időn keresztül követték a szérumimmunglobulinok (IgG, IgA, IgM)-, illetve a C-reaktív protein (CRP)-szint változásait. A transzplantáció utáni 20–1750. nap között a 29 beteg közül 23 esetben jelent meg átmeneti, illetve tartós oligoklonális és/vagy monoklonális immunglobulin a szérumban. A homogén immunglobulin komponensek megjelenése azonban nem hozható összefüggésbe sem a graft versus host betegséggel, sem EBV- vagy CMV-fertőzéssel, sem egyéb klinikai megbetegedéssel. A csontvelő-transzplantációt követő oligo- és/vagy monoklonális immunglobulin-termelés tehát a B-sejt-regeneráció általánosan előforduló – az aktuális B-sejt-repertoár beszűkülésére utaló – kísérőjelensége.

Kulcsszavak: B-sejt-regeneráció, csontvelő-átültetés, homogén immunglobulinok, immundeficiencia

Restricted antibody diversity after bone marrow transplantation – homogeneous immunoglobulins. After bone marrow transplantation, a prolonged dysregulation of humoral immunity, including restricted electrophoretic heterogeneity of serum immunoglobulins and the appearance of homogeneous immunoglobulin components, can be observed. The current study was undertaken to characterize further and define the posttransplantational incidence of monoclonal and oligoclonal immunoglobulins, as well as the clinical and laboratory correlations of these phenomena. For this purpose, serial serum protein (IgM, IgG, IgA and CRP) quantification, electrophoresis and immunofixation were performed on 29 patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation for chronic myeloid leukemia. 23 out of the 29 patients developed transient oligoclonal and/or monoclonal gammopathies that appeared between 20 and 1750 posttransplantational days. No correlation, however, between the development of graft versus host disease, EBV or CMV infections, or any other symptomes and development of homogeneous immunoglobulin components was seen. Therefore, the development of oligoclonal and monoclonal gammopathies after bone marrow transplantation may be an ubiquitous finding reflecting the inadequacy, ie oligoclonality of the recovering B-cell system.

Key words: B-cell regeneration, bone marrow transplantation, homogeneous immunoglobulins, immunodeficiency

A haematopoeticus őssejtátületés utáni lymphoid regeneráció sajátos, részben az ontogenezis korai szakaszára emlékeztető, részben attól erősen eltérő és meglehetősen időigényes folyamat (1, 17, 22, 24, 26). Ennek során a betegek szérumában gyakran mutathatók ki homogén – oligo-, sőt monoklonális eredetű – immunglobulinok (H-Ig) (12, 31). A H-Ig-ok kialakulásának mechanizmusa, funkcionális és esetleges diagnosztikai jelentősége azonban erősen vitatott, annak ellenére, hogy már 1972-ben megfigyeltek átmeneti monoklonális IgG-termelést egy súlyos kombinált immundeficiencia szindróma miatt transzplantált gyermekben (28). A csontvelő-átültetések számának az 1980-as években bekövetkezett közel exponenciális növekedése és a radiációs kimérákkal végzett állatkísérletek során aztán kiderült, hogy a H-Ig-ok megjelenése a transzplantált betegek és a kísérleti állatok szérumában egyáltalán nem ritka jelenség (13, 19, 20, 29). Autológ, szingén és allogén csontvelő-átültetés után, gyermek- és felnőttkorú recipiensekben egyaránt előfordulnak H-Ig-ok, függetlenül attól, hogy mi volt a recipiens(ek) alapbetegsége (csontvelői eredetű neoplasia, anaemia, primer immundeficiencia stb.) és milyen előkészítő (kondicionáló) kezelésben részesültek a betegek az őssejtátültetés előtt. A H-Ig-ok döntő zöme IgG, kis része IgM vagy igen ritkán IgA izotípusú (7, 20, 36). Antigén-specificitásuk általában ismeretlen, ezek az ellenanyagok sem a legfontosabb saját struktúrákkal, sem a legelterjedtebb kórokozókkal nem reagálnak (8, 9).

Jelen munkánkban 29, a hazánkban kifejlesztett dibróm-mannitol (DBM)/cytosin arabinosid/cyclophosphamid-kondicionálás (a továbbiakban: DBM-kondicionálás) (14, 15, 25) után allogén csontvelővel transzplantált CML-es betegben vizsgáltuk a H-Ig-ok előfordulását. Megállapítottuk, hogy rövidebb–hosszabb ideig tartó oligo-

Rövidítések: CML = chronicus myeloid leukaemia; CMV = cytomegalovírus; CRP = C-reaktív protein; DBM = dibróm-mannitol; DBM-kondicionálás = DBM/cytosin arabinosid/cyclophosphamid kondicionáló kezelés; EBV = Epstein–Barr-vírus; GVHD = graft versus host betegség; H-Ig = homogén immunglobulin(ok); IgA = immunglobulin A; IgG = immunglobulin G; IgM = immunglobulin M; PTLD = poszttranszplantációs lymphoproliferativ betegség

és/vagy monoklonális immunglobulin-termelés 23 betegben (az összes beteg 79%-ában) figyelhető meg, tehát a H-Ig-ok előfordulása a DBM-kondicionálás után transzplantált betegekben is igen gyakori jelenség. A H-Ig-ok megjelenése nem köthető sem az akut és/vagy krónikus GVHD kialakulásához, CMV-, EBV- vagy más gyakori vírus-, gomba- és baktériumfertőzéshez. Eredményeink tehát arra utalnak, hogy a csontvelő-transzplantáció utáni B-sejt-regeneráció nagy valószínűséggel oligoklonális jellegű. A H-Ig-ok megjelenése a recipiensek szérumában ennek a sajátos regenerációs folyamatnak az egyik – immunokémiai módszerekkel is jól követhető – megnyilvánulása.

Betegek és módszerek

Munkánkban 29 – az Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet Csontvelő-transzplantációs és Immunoterápiás Osztályán 1993 és 1998 között – DBM-kondicionálás után allogén csontvelővel transzplantált CML-es beteg szérum IgM-, IgG- és IgA-, valamint CRP-szintjének időbeli változását követtük nefelometriás módszerrel (Beckman Array360 Protein System, Beckman Instruments, Inc., Brea, CA, USA). A méréseket a transzplantációt követő első két hónapban hetente egy alkalommal, az első évben havonta egyszer és a továbbiakban 3–6 havonta végeztük a beteg állapotától függően. Az egyes szérummintákban található immunglobulinok heterogenitását agarózgél-elektroforézis és immunfixáció segítségével vizsgáltuk (Hydrasis LC, Sebia, Issy-Ies-Moulineaux, France). A mérések során minden esetben a készülékeket gyártó és az alkalmazott reagenseket forgalmazó cégek (Beckman és Sebia) utasításait követtük. A betegek legfontosabb adatait az *1. táblázat*ban foglaltuk össze.

A 29-ből két betegben (Sz. G. és V. Cs.) került sor az alapbetegség relapsusa miatt második őssejtátültetésre. Az újabb csontvelő-átültetést megelőző kondicionáló kezelés mindkét esetben egésztest-besugárzásból (12 Gy, négy frakcióban) és intravénásan adott cyclophosphamidból (120 mg/testsúlykg összdózis) állt.

1. táblázat: DBM-protokollal kondicionált, majd allogén csontvelővel transzplantált CML-es betegek legfontosabb adatai és transzplantációval kapcsolatos szövődményei

Beteg	Nem	Életkor (év)	Donor	Szövődmények[1]					H-Ig[3]
				akut GVHD	krónikus GVHD[2]	CMV-reaktiváció	bakterialis sepsis	invazív gombainfekció	
H. H. K.	nő	46	HLA-id. lánytestvér	-	-	-	-	-	+
T. A.	nő	23	HLA-id. fiútestvér	-	-	-	-	-	+
Sz. G.[4]	nő	18	nem HLA-id. fiútestvér	(III°)	(L)	-	(?)	(?)	+
T. ZS.	férfi	26	HLA-id. fiútestvér	-	L	+	-	-	-
B. U.	férfi	22	HLA-id. lánytestvér	IV°	E	+	+	-	+
T. G.	nő	24	HLA-id. fiútestvér	I°	E	+	-	+	-
Cs. V,	nő	54	HLA-id. fiútestvér	(III°)	L	(+)	(+)	-	+
K. J.	férfi	39	HLA-id. fiútestvér	(I°)	(E)	-	-	-	+
V. Cs[4]	férfi	20	HLA-id. fiútestvér	(I°)	-	(+)	-	-	+
GY. J.	férfi	42	HLA-id. lánytestvér	(I°)	(E)	-	(+)	(+)	+
L. J.	nő	37	HLA-id. fiútestvér	-	-	-	-	-	+
H. Zs.	férfi	32	HLA-id. fiútestvér	-	-	-	-	-	+
J. K. A.	férfi	54	HLA-id. fiútestvér	IV°	-	+	?	-	-
R. S.	nő	47	HLA-id. lánytestvér	(II°)	(L)	-	-	-	+
J. A.	férfi	54	HLA-id. lánytestvér	-	(L)	-	+	-	+
P. M.	nő	38	HLA-id. lánytestvér	-	(L)	-	-	-	+
V. Z.	férfi	38	HLA-id. lánytestvér	(II°)	(E)	(+)	-	-	+
M. A.	nő	36	HLA-id. lánytestvér	I°	E	-	+	?	-
C. J.	férfi	45	HLA-id. fiútestvér	(II°)	(L)	-	-	-	+
H. P.	férfi	28	szingén	-	-	-	-	-	+
B. K.	férfi	39	HLA-id. fiútestvér	-	-	-	(+)	-	+
E. B.	nő	42	HLA-id. lánytestvér	II°	-	+	-	-	+
K. B. F.	férfi	31	HLA-id. fiútestvér	I°	-	-	-	-	-
M. J.	férfi	42	HLA-id. lánytestvér	(I°)	-	(+)	-	-	+
K. F.	férfi	42	HLA-id. fiútestvér	I°	-	-	-	-	+
O. J.	férfi	49	HLA-id. fiútestvér	II°	L	-	-	-	+
F. L.	nő	47	HLA-id. lánytestvér	I°	L	-	+	-	+
P.Z.	férfi	26	HLA-id. fiútestvér	IV°	-	-	+	+	+
B. E.	nő	54	HLA-id. lánytestvér	I°	-	-	-	-	-

[1] A zárójelbe tett adatok azokra az eseményekre vonatkoznak, amelyek nem a homogén immunglobulin első megjelenése előtti két hónapban kezdődtek (krónikus GVHD), illetve zajlottak (akut GVHD, CMV-reaktiváció, bakteriális szepszis, invazív gombainfekció).

[2] Krónikus GVHD: extenzív (E) vagy limitált (L)

[3] H-Ig: Homogén immunglobulin megjelenése

[4] Az alapbetegség relapsusa miatt második csontvelő-átültetésre került sor TBI/Cy-kondicionálás után; az adatok a második transzplantációra vonatkoznak

? A laboratóriumi eredmények a klinikai diagnózist nem erősítették meg

Eredmények

Munkánkban azt vizsgáltuk, hogy allogén csontvelő-átültetést követően milyen gyakorisággal jelenik meg monovagy oligoklonális immunglobulin a recipiensek szérumában, és hogy ezen H-Ig-ok megjelenése összefüggésbe hozható-e valamilyen klinikai jelenséggel, például GVHD-vel vagy fertőzéssel. 1999. március 1-jével bezárólag végeztük el 29, allogén csontvelő-átültetésben részesült CML-es beteg szérum IgM-, IgG- és IgA-szintjének, valamint az Ig-ok heterogenitásának vizsgálatát, illetve az értékek klinikai adatokkal való összevetését. A recipiensek a transzplantáció előtt DBM-kondicionáló kezelést kaptak. Két betegben (Sz. G. és V. Cs.) – az alapbetegség relapsusa miatt – második csontvelő-átültetésre került sor. Ezekben az esetekben a második kondicionáló kezelés teljestest-besugárzás/cyclophosphamid-kezelésből állt. E két beteg esetében adataink a második transzplantációra vonatkoznak. Az utánkövetési idő átlag 1005 nap (82–2059 nap között) volt. Az utánkövetési idő alatt négy beteg meghalt (3 férfi, 1 nő), további öt betegnél (3 férfi, 2 nő) pedig az alapbetegség relapsusa volt észlelhető.

Az IgM és IgG izotípusú immunglobulinok mennyisége 2–3, illetve 6–8 hónappal az őssejtátültetés után általában normalizálódott a betegekben. A szérum IgG-szintekben időnként megfigyelhető jelentős, de átmeneti emelkedések és ingadozások az intravénás immunglobulin-szubsztitúció következményei, tehát nem függnek össze a beteg saját IgG-termelésével. A szérum IgA-szint a legtöbb betegben nem normalizálódott az utánkövetési idő alatt (részletesen l. később az egyes betegek ismertetésénél: *2., 3., 4. és 5. ábra*).

A 29 recipiens közül 23-nak (79%) a szérumában fordultak elő homogén Ig-ok. Homogén IgG-t minden esetben, homogén IgM-t két esetben (1 nő és 1 férfi), homogén IgA-t egyszer sem észleltünk. Monoklonális fehérjeképzést mind a 23 betegnél találtunk, közülük 7 recipiens szérumából biklonális, 2 recipiens szérumából pedig oligoklonális fehérjét tudtunk kimutatni. A vizsgált betegcsoportban H-Ig-t – az időbeli megjelenési mintázat szerint – az alábbi megoszlásban detektáltunk:

– egyszer, illetve igen rövid ideig (< 30 napig): 8 esetben (4 férfi és 4 nő);

– egyhuzamban, de rövid ideig (> 30 napig < 180): 1 recipiensnél (1 nő);

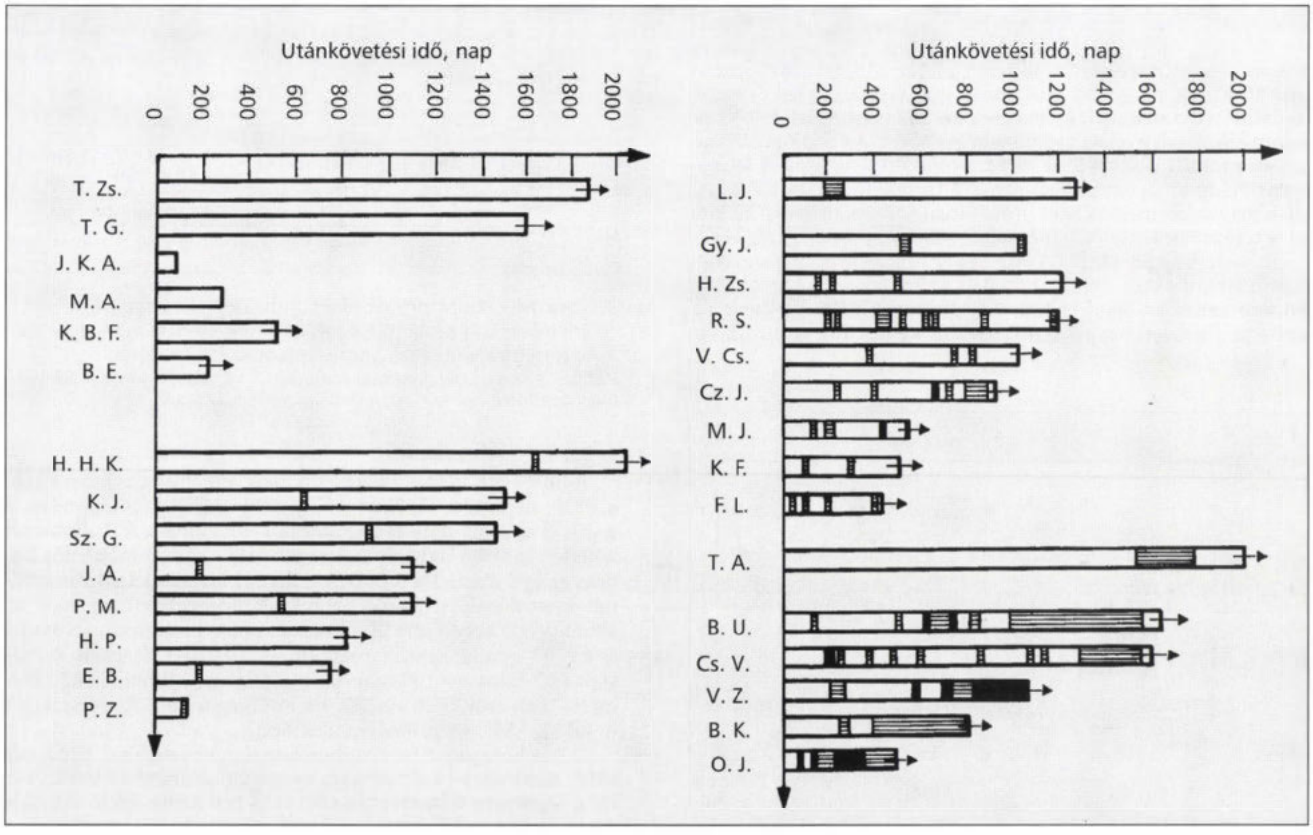
– többször, rövid epizódokban (az egyes epizódok hossza < 180 nap): 8 beteg szérumában (6 férfi és 2 nő);

– hosszabb időn keresztül, folyamatosan (≥ 180 nap): 1 esetben (1 nő);

– többször, epizódszerűen, ezek közül legalább egyszer > 180 napig: 5 betegnél (4 férfi és 1 nő);

– 6 recipiensnél (3 férfi és 3 nő) nem tudtunk homogén fehérjét kimutatni.

A mono-, illetve oligoklonális fehérje a transzplantáció utáni 20. és 1750. nap között bármikor megjelenhetett, tartós perzisztálás esetén pedig akár több mint egy évig is kimutatható volt *(1. ábra)*. A recipiensek jellemzőit vizsgálva (kor, nem, donor), nem találtunk össze-



1. ábra: Homogén immunglobulinok megjelenése a DBM-protokollal kondicionált és allogén csontvelővel transzplantált CML-es betegek szérumában

Monoklonális ▭, biklonális ⁘ és oligoklonális ▬ immunglobulin

függést arra vonatkozóan, hogy a homogén fehérje mikor, mely betegek szérumában jelenik meg és mennyi ideig detektálható (l. *1. táblázat* és *1. ábra*).

A következő kérdésünk az volt, hogy van-e olyan provokáló tényező, amely a H-Ig-ok képződésének folyamatát beindítja? Ezért a klinikai adatokból visszakerestük, hogy a recipiensekben milyen jelentős klinikai esemény – akut GVHD vagy krónikus GVHD, CMV-reaktiváció, bakteriális szepszis és invazív gombainfekció – következett be az utánkövetés ideje alatt, illetve, hogy ezek közül melyek történtek a H-Ig első megjelenését megelőző 60 napon belül. (Az eredményeket az *1. táblázat*ban foglaltuk össze.) Ezen időszakban 8 esetben lépett fel a vizsgált események valamelyike, a recipiensek többségénél azonban nem találtunk olyan tényezőt, amely kiváltó okként szerepelhetett volna. A betegek szérum CRP-szintjének esetleges emelkedése(i) is mindig valamely súlyos fertőzéssel és nem a H-Ig-ok megjelenésével függtek össze (az adatokat nem mutatjuk).

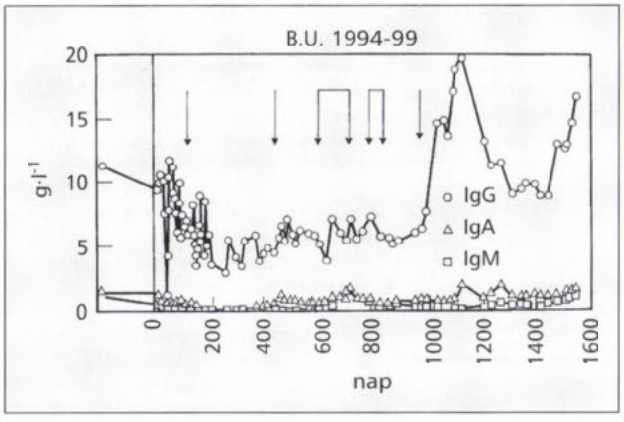
A továbbiakban a vizsgált betegek közül négynek az esetét mutatjuk be részletesen, amelyek szintén azt szemléltetik, hogy a H-Ig-ok megjelenését semmiképpen sem lehet egyetlen meghatározó okra (GVHD, fertőzés stb.) visszavezetni:

B. U. A beteg CML-jét 1993 augusztusában diagnosztizálták; 1994. október 11-én került sor allogén csontvelő-átültetésre, donora HLA-identikus lánytestvére volt. A transzplantáció több súlyos szövődmény árán vezetett az alapbetegség gyógyulásához. A +4.-től a +24. napig ismeretlen eredetű szeptikus láz lépett fel, amely antibiotikus, illetve a később bevezetett antimikotikus terápia hatására megszűnt. A +39.-től a +59. napig ismételten láz jelentkezett, amely a leletek alapján CMV-reaktivációnak bizonyult, ennek megfelelő kezelést alkalmaztak. A +79. naptól a +85. napig újból szeptikus láz lépett fel. A +95. naptól kezdve magas láz mellett súlyos központi idegrendszeri szövődmény alakult ki, amely grand mal típusú görcsrohamokkal és egyre mélyülő, a dekortikációig fokozódó tudatzavarral járt, és a +169. napra klinikailag teljes mértékben gyógyult. Az etiológia tisztázatlan maradt, felmerült a vírusencephalitis, a toxikus leukoencephalopathia és az immunvasculitis lehetősége is. Ezt követően magas láz mellett akut bronchitisnek megfelelő kép alakult ki, a terápia hatására a panaszok a +190. napon megszűntek.

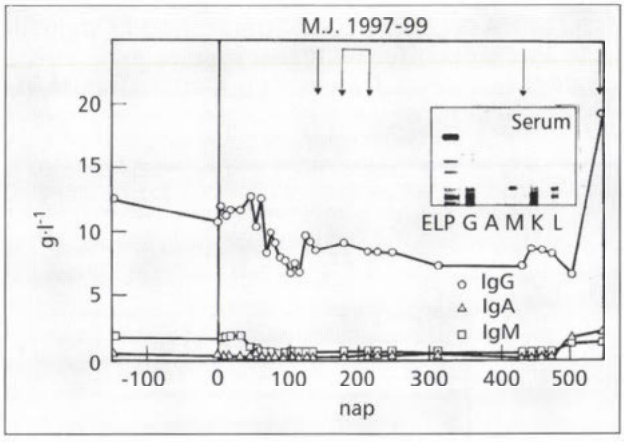
A +24. napon akut GVHD (IV°) kezdődött; a bevezetett immunszuppresszív terápia mellett a tünetek lassan javultak, a kórkép azonban igen extenzív krónikus GVHD-be ment át, ezért az immunszuppressziót tovább kellett folytatni. Az ezt követő két évben többször kórházi kezelésre került sor, akut gastroenteritis, toxoplasmosis gyanúja, hypadrenia, sinusitis maxillaris és krónikus tüdő GVHD miatt; ezután is gyakran fordultak elő gastrointestinalis és felső légúti panaszok.

Szérumában a homogén Ig először csak átmenetileg jelent meg a +118., majd a +472. napon. A következő periódusban – a +598. és a +727. nap között – váltakozva lehetett mono- és oligoklonális fehérjét kimutatni, ezután a +797. naptól a +832. napig ismét jelen volt a homogén fehérje a szérumban. Igen masszív, tartós monoklonális Ig-termelést detektáltunk a +986. és a +1543. nap között. Intravénás Ig-szubsztitúcióra a protokoll szerint került sor – a CMV-reaktiváció ideje alatt emelt adagban; az immunglobulin pótlását a 192. napig folytatták az alacsony gammaglobulin-szint miatt. A szérum IgM a +876. naptól, a szérum IgG a +986. naptól, a szérum IgA a +1503. naptól a normális tartományban volt *(2. ábra)*.

M. J. A betegnél 1996 augusztusában diagnosztizáltak CML-t, majd 1997. október 14-én allogén csontvelő-átültetés történt, HLA-identikus lánytestvér donortól. A transzplantációt követően a +26. napon enyhe akut GVHD (I°) alakult ki, amely szteroidkezelésre gyógyult. A +26. napon klinikai tünetekkel nem járó gyenge CMV-antigenaemia lépett fel és néhány alkalommal a CMV-PCR is gyenge pozitivitást mutatott, a +77. nap után azonban már semmilyen kóros eltérést nem lehetett észlelni. A +76. napon húgyúti fertőzés jelentkezett, néhány alkalommal kórokozó is kitenyészett a vizeletből. 1998 júliusában az alapbetegség citogenetikai, majd hematológiai relapsusa következett be. A terápiaként alkalmazott donor leukocyta-infúzió eredménytelen maradt.



2. ábra: B.U., DBM-protokollal kondicionált és allogén csontvelővel transzplantált CML-es beteg szérum IgM-, IgG- és IgA-szintjének változása a transzplantációt követően
A nyilak a H-Ig-ok megjelenését mutatják



3. ábra: M.J., DBM-protokollal kondicionált és allogén csontvelővel transzplantált CML-es beteg szérum IgM-, IgG- és IgA-szintjének változása a transzplantációt követően
A nyilak a H-Ig-ok megjelenését mutatják. A keretben a beteg + 547. napi szérummintájának immunfixációs képét mutatjuk

A homogén Ig többször rövid ideig jelent meg szérumában: a +130. napon, a +179. naptól a +214. napig monoklonális, a +431. és a +547. napon oligoklonális formában. A *3. ábrán* jól látható a három halvány homogén csík az immunfixációs képen, az IgG mellett a monoklonális IgM is megjelent. Intravénás Ig-szubsztitúcióban a protokollnak megfelelően, majd az akut GVHD kezelésére alkalmazott plusz immunszuppresszió és a CMV-antigenaemia miatt emelt dózisban részesült. A szérum IgG-szint a +100. nap után általában normális vagy kismértékben csökkent, a +547. napon magas volt. A szérum IgA és IgM a +503. naptól normalizálódott.

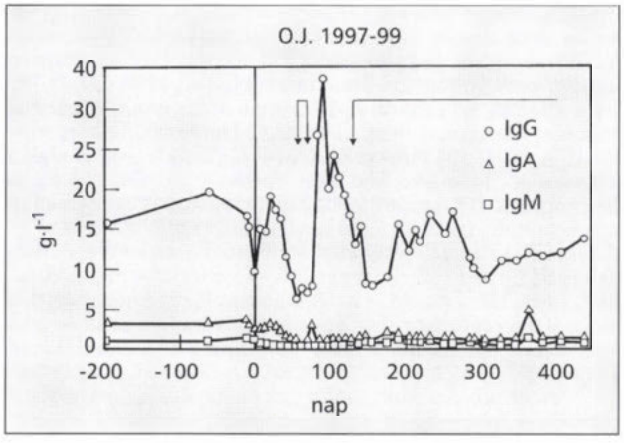
O. J. A betegnél 1996 októberében diagnosztizáltak CML-t és 1997. november 11-én allogén csontvelő-átültetésre került sor HLA-identikus fiútestvér donortól. A transzplantáció szövődményeként a +43. naptól kezdve akut GVHD (II°) lépett fel. Ezt követően a recipiens májfunkciója fokozatosan romlott és icterus alakult ki, amelynek hátterében az anamnézist is figyelembevéve, hepatitis-B-reaktiváció állt. Így a kiegészítő immunszuppresszív terápiát csak a +54. napon vezették be,

melyet a későbbiekben a tünetek javulásával párhuzamosan lassan építettünk le. A továbbra is fennálló tartós hasmenések hátterében Clostridium difficile kóroki szerepét erősítette meg a toxinvizsgálat. Székletéből több alkalommal Sacharomyces cerevisiae is kitenyészett. A +69. napon klinikai tünetek nélküli CMV-antigenaemia lépett fel, emiatt anti-CMV-kezelést kezdtek. Otthonába bocsátása után a betegnél limitált krónikus GVHD fejlődött ki. A továbbiakban gyakran fordultak elő felső légúti és gastrointestinalis fertőzések.

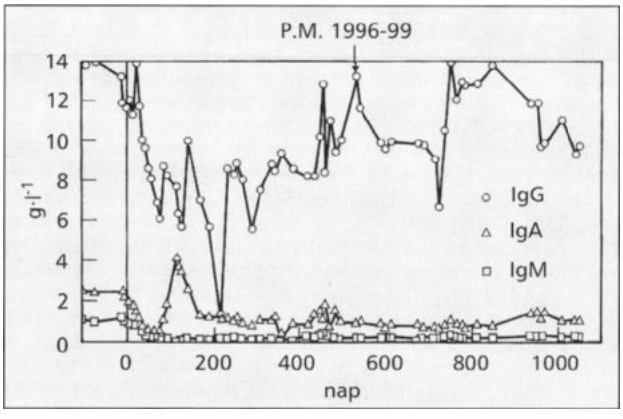
A szérum Ig-vizsgálata során először a +62. napon volt kimutatható monoklonális Ig (a *4. ábrán* nyíllal jelöltük), amely tranziensnek bizonyult. A homogén fehérje ismét megjelent a +125. napon és azóta váltakozva mono-, illetve oligoklonális formában folyamatosan detektálható. Látható, hogy a csontvelő-átültetés után a szérum Ig-szint tág tartományban mozgott. Intravénás immunglobulin adására eleinte hetente egyszer, majd az akut GVHD miatti plusz immunszuppresszió és a CMV-reaktiváció miatt gyakrabban (naponta–másnaponta) és emelt dózisban került sor a +112. napig. Feltételezhetően ez okozta a +90–100. nap körüli nagymértékű IgG-szint-növekedést *(4. ábra)*. A szérum IgG-szint a gammaglobulin-szubsztitúció után is normális, időnként magas volt, a szérum IgA a +139. naptól, az IgM-szintje a +147. naptól normalizálódott.

P. M. A beteg CML-jét 1995 áprilisában ismerték fel, ezt követően 1996. február 6-án került sor allogén csontvelő-átültetésre, HLA-identikus lánytestvértől. Néhány napig tartó subfebrilis állapottól eltekintve, a transzplantáció szövődménymentesen zajlott le. Limitált krónikus GVHD alakult ki, amely az immunszuppresszív terápia hatására inaktiválódott – az immunszuppressziót 1997 februárjában építettük le teljesen. Hosszabb távon a betegnél abnormális nőgyógyászati vérzések, stomatitis infectiosa, fissura ani, pneumonia, toxoplasma-reaktiváció és enteralis salmonellosis, illetve gyakori légúti és gastrointestinalis panaszok léptek fel.

Az utánkövetés ideje alatt szérumában egyszer lehetett csak homogén Ig-t detektálni *(5. ábra)*: a +531. napon. A transzplantáció után a protokollnak megfelelően kapott intravénás immunglobulint, tartós hypogammaglobulinaemiájára való tekintettel azonban még három éven át időnkénti gammaglobulin-szubsztitúcióra volt szükség. Ezt követően a szérum IgG-szintje normalizálódott. A szérum IgM általában a normális tartományban mozgott, a szérum IgA azonban tartósan alacsony maradt.



4. ábra: O.J., DBM-protokollal kondicionált és allogén csontvelővel transzplantált CML-es beteg szérum IgM-, IgG- és IgA-szintjének változása a transzplantációt követően
A nyilak a H-Ig-ok megjelenését mutatják



5. ábra: P.M., DBM-protokollal kondicionált és allogén csontvelővel transzplantált CML-es beteg szérum IgM-, IgG- és IgA-szintjének változása a transzplantációt követően
A nyíl a H-Ig megjelenését mutatja

Megbeszélés

Munkánkban 29, a hazánkban kifejlesztett DBM-kondicionálás (14, 15, 25) után allogén csontvelővel transzplantált betegben vizsgáltuk a H-Ig-ok előfordulását. Megállapítottuk, hogy rövidebb-hosszabb ideig tartó, átmeneti oligo- és/vagy monoklonális immunglobulin-termelés 23 betegben figyelhető meg. A H-Ig-ok előfordulása tehát a DBM-kondicionálás után transzplantált betegekben is gyakori jelenség, azaz nem köthető valamilyen meghatározott kondicionáló kezelés – például a teljestest-besugárzás – alkalmazásához. Mivel mind a 29 recipiens alapbetegsége CML volt, a H-Ig(-ok) megjelenése a szérummintákban nem utalhat az alapbetegség relapsusára. Az utánkövetési időszakban poszttranszplantációs lymphoproliferativ betegség (PTLD), illetve szekunder lymphoma (11, 23, 24) nem fordult elő a betegekben, így kizárható, hogy a megfigyelt H-Ig-okat malignus B-sejt-klón(ok) termelnék.

Az ilyen – ismeretlen eredetű – H-Ig-ok megjelenését a transzplantált betegek szérumában sokféleképpen próbálták már magyarázni. Számos szerző feltételezte, hogy a jelenség az immunválaszt szabályozó (segítő) T-sejtek regenerációjának zavarára, illetve lassúságára vezethető vissza (18, 22, 31). A korai állatkísérletek valóban ezt látszottak igazolni, hiszen thymus-irtott egerekben őssejtátültetés után gyakrabban fordulnak elő H-Ig-ok, mint normális thymussal rendelkező állatokban (19). A működőképes thymus és/vagy a CD4 pozitív T-sejtek hiánya azonban nem lehet elsődleges ok, hiszen a H-Ig-ok gyermekkorú – azaz működő thymussal rendelkező – csontvelő-transzplantált recipiensekben is igen gyakoriak (7). *Mitus és mtsai* (20) az immunrendszer őssejtátültetés utáni regenerációját gátló akut és/vagy krónikus GVHD-ben (6, 30) vélték megtalálni a H-Ig-ok keletkezésének okát, csakhogy ezek a fehérjék a szingén és az autológ grafttal transzplantált betegekben is előfordulnak (20, 31, 36). Az EBV, a CMV és más kórokozók mono/oligoklonális ellenanyag-termelést indukáló szerepe szintén felmerült magyarázatként, de igazolni ezt sem sikerült (5, 11). Saját eredményeink szerint a H-Ig-ok megjelenése a betegek szérumában nem köthető egyértelműen sem az akut és/vagy krónikus GVHD kialakulásához, CMV-, EBV- vagy más gyakori vírus-, gomba- és baktériumfertőzéshez *(1. táblázat)*.

Hasonló H-Ig-okat csak nagyon idős emberek és immunhiányos gyermekek szérumában lehet kimutatni (4, 16, 19, 29). Ugyanakkor az immunglobulin-nehézlánc variábilis gének felhasználásának és a harmadik hipervariábilis régió nukleotid szekvenciájának az összehasonlító vizsgálata, azt igazolta, hogy a rendelkezésre álló B-sejt

(és ellenanyag)-repertoár minden csontvelő-transzplantált betegben oligoklonális (10, 21, 27, 32, 35). Ezt az oligoklonális repertoárt valószínűleg bármilyen antigénstimulus könnyen kibillenti az egyensúlyából és ilyenkor jelennek meg a betegek szérumában – látszólag teljesen véletlenszerűen – az immunokémiai módszerekkel is kimutatható H-Ig-ok. Mindenesetre a B-sejt-repertoár instabilitása, arra (is) utal, hogy a transzplantált betegekben nem alakul ki olyan – idiotípus – anti-idiotípus kölcsönhatásokon alapuló – centrális immunrendszer, mint a foetusban, illetve az újszülöttekben (2, 3, 33, 34). Az őssejtátültetés utáni B-sejt-regeneráció tehát semmiképpen sem az ontogenezis korai szakaszára jellemző B-sejt-fejlődés megismétlődése.

Konklúzió

A csontvelő-transzplantációt követően tehát átmenetileg egy olyan korlátozott diverzitású, oligoklonális B-lymphocyta-repertoár alakul ki a recipiensekben, amely sem az ontogenezis korai szakaszában, sem egészséges gyermekekben és felnőttekben nem – legfeljebb nagyon idős emberekben és kísérleti állatokban (16, 29) – fordul elő. Ennek legfőbb veszélye, hogy fertőző megbetegedés esetén a beteg specifikus antitestválasza is korlátozott, azaz számos kórokozóval szemben hatástalan lesz. A B-sejt-repertoár beszűkülése így nagyban hozzájárul az őssejtátültetéseket követő tartós immunhiányos állapot kialakulásához.

Köszönetnyilvánítás: Ezt a munkát az OTKA (T030205), az ETT (092/1998 és 389/1999) támogatta.

IRODALOM: 1. *Armitage, J. O.:* Bone marrow transplantation. N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 827–838. – 2. *Cohen, I. R., Young, D. B.:* Autoimmunity, microbial immunity and the immunological homunculus. Immunol. Today, 1991, *12,* 105–110. – 3. *Cook, G. P., Tomlinson, I. M.:* The human immunoglobulin V_H repertoire. Immunol. Today, 1995, *16,* 237–242. – 4. *Delassus, S., Darche, S., Kourilsky, P. és mtsa:* Ontogeny of the heavy chain immunoglobulin repertoire in fetal liver and bone marrow. J. Immun., 1998, *160,* 3274–3280. – 5. *Drouet, E., Chapuis-Cellier, C., Bosshars, S. és mtsai:* Oligo-monoclonal immunoglobulins frequently develop during concurrent cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr virus (EBV) infections in patients after renal transplantation. Clin. Exp. Immun., 1999, *118,* 465–472. – 6. *Ferrara, J. L. M., Cooke, K. R., Pan, L. és mtsa:* The immunopathophysiology of acute-graft-versus-host-disease. Stem Cells, 1996, *14,* 473–489. – 7. *Gerritsen, E. J. A., van Tol, M. J. D., Lankester, A. C. és mtsai:* Immunglobulin levels and monoclonal gammopathies in children after bone marrow transplantation. Blood, 1993, *82,* 3493–3502. – 8. *Gerritsen, E. J. A., van Tol, M. J. D., van't Veer, M. B. és mtsai:* Clonal dysregulation of the antibody response to tetanus-toxoid after bone marrow transplantation. Blood, 1994, *84,* 4374–4382. – 9. *Gerritsen, E. J. A., van Tol, M. J. D., Ballieux, P. és mtsai:* Search for the antigen-specifity of homogeneous IgG components (H-IgG) after allogenic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transpl., 1996, *17,* 825–833. – 10. *Gokmen, E., Raaphorst, F. M., Boldt, D. H. és mtsa:* Ig heavy chain third complementarity determining regions (H CDR3s) after stem cell transplantation do not resemble the developing human fetal H CDR3s in size distribution and Ig gene utilization. Blood, 1998, *92,* 2802–2814. – 11. *Gross, T. G., Steinbuch, M., DeFor, T. és mtsai:* B cell lymphoproliferative disorders following hematopoietic stem cell transplantation: risk factors, treatment and outcome. Bone Marrow Transpl., 1999, *23,* 251–258. – 12. *Guillaume, T., Rubinstein, D. B., Symann, M.:* Immune reconstitution and immunotherapy after autologous hematopoietic stem cell transplantation. Blood, 1998, *92,* 1471–1490. – 13. *Hammarström, L., Smith, C. I. E.:* Frequent occurrence of monoclonal gammopathies with an imbalanced light-chain ratio following bone marrow transplantation. Transpl., 1987, *43,* 447–449. – 14. *Kelemen, E., Masszi, T., Rényi, P. és mtsai:* Reduction in the frequency of transplantrelated complications in patients with chronic myeloid leukemia undergoing BMT preconsitioned with a new, non-myeloablative drug combination. Bone Marrow Transpl., 1998, *21,* 747–749. – 15. *Kelemen E., Dénes R., Barta A. és mtsai:* Új, sugárzásmentes csontvelő-transzplantációs kondicionáló kezelés dibróm-mannitollal krónikus myeloid leukaemiában. Orv. Hetil., 1998, *139,* 2003–2012. – 16. *LeMaoult, J., Delassus, S., Dyall, R. és mtsai:* Clonal expansion of B lymphocytes in old mice. J. Immunol., 1997, *159,* 3866–3874. – 17. *Lum, L. G.:* The kinetics of immune reconstitution after human marrow transplantation. Blood, 1987, *69,* 369–380. – 18. *Mackall, C. L., Gress, R. E.:* Pathways of T-cell regeneration in mice and humans: implications for bone marrow transplantation and immunotherapy. Immunol. Rev., 1997, *157,* 61–72. – 19. *Mink, J. G., Radl, J., Van Den Berg, P. és mtsai:* Homogeneous immunoglobulins in the serum of irradiated and bone marrow reconstitued mice: the role of thymus and spleen. Immunol., 1979, *37,* 889–894. – 20. *Mitus, A. J., Stein, R., Rappeport, J. M. és mtsai:* Monoclonal and oligoclonal gammopathy after bone marrow transplantation. Blood, 1989, *74,* 2764–2768. – 21. *Näsman-Björk, I., Lundkvist, I.:* Oligoclonal dominance of immunglobulin VH3 rearrangements following allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transpl., 1998, *21,* 1223–1230. – 22. *Parkman, R., Weinberg, K. I.:* Immunological reconstitution following bone marrow transplantation. Immunol. Rev., 1997, *157,* 73–78. – 23. *Pálóczi, K.:* Clinical applications of immunophenotypic analysis. Biomedical Publishers, R. G. Landes Company, Austin, USA, 1994. – 24. *Pálóczi K., Kelényi G. (szerk.):* Non-Hodgkin lymphoma. Springer, Budapest, 1998. – 25. *Pálóczi K.:* A haemopoeticus őssejtátültetést kondicionáló kezelések malignus hematológiai betegségekben. LAM, 1998, *8,* 326–333. – 26. *Pálóczi K.:* Csontvelő-átültetés. In Klinikai Immunológia. Háziorvosi könyvek. Szerk.: Szegedi Gy. és mtsai. Springer, Budapest, 1999. 287–292. old. – 27. *Raaphorst, F. M.:* Reconstitution of the B cell repertoire after bone marrow transplantation does not recapitulate human fetal development. Bone Marrow Transpl., 1999, *24,* 1267–1272. – 28. *Radl, J., Doolen, L. J., Eijsvoogel, V. P. és mtsai:* An immunological study during post-transplantation follow-up of a case of severe combined immunodeficiency. Clin. Exp. Immunol., 1972, *10,* 367–382. – 29. *Radl, J.:* Age-related monoclonal gammopathies: clinical lessons from the aging C57Bl mouse. Immunol. Today, 1990, *11,* 234–236. – 30. *Sherer, Y., Shoenfeld, Y.:* Autoimmune diseases and autoimmunity postbone marrow transplantation. Bone Marrow Transpl., 1998, *22,* 873–881. – 31. *Storek, J., Ferrara, S., Ku, N. és mtsai:* B cell reconstitution after human bone marrow transplantation: recapitulation of ontogeny? Bone Marrow Transpl., 1993, *12,* 387–398. – 32. *Suzuki, I., Milner, E. C., Glas, A. M. és mtsai:* Immunoglobulin heavy chain variable region gene usage in bone marrow transplant recipients: lack of somatic mutation indicates a maturation arrest. Blood, 1996, *87,* 1873–1880. – 33. *Uher F.:* Az ellenanyag-termelő sejtek hálózata és az autoimmunitás. Az „immunológiai homunculus". LAM, 1991, *1,* 1308–1314. – 34. *Uher F., Puskás É., Torbágyi É. és mtsai:* Az immunrendszer regenerációja csontvelő-átültetés után. Orv. Hetil., 2001, *142,* 59-65. – 35. *Vas V., Pálóczi K. és Uher F.:* A csontvelő-átültetés után kialakuló B-sejt-készlet – a korlátozott ellenanyag-sokféleség molekuláris alapjai. Orv. Hetil., 2001, *142,* 163-167. – 36. *Velardi, A., Cucciaioni, S., Terenzi, A. és mtsai:* Acqusition of Ig isotype diversity after bone marrow transplantation in adults. J. Immunol., 1988, *141,* 815–820.

(Puskás Éva dr., *Budapest,* Pf. 424. 1519)

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

(Bródy)

Intraabdominalis sclerotisáló panniculitis – malignitást utánozni képes myofibroblast-proliferáció

Cserni Gábor dr.[1], Orosz Zsolt dr.[2] és Svébis Mihály dr.[3]

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Oktatókórháza, Kecskemét, Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Lesznyák József dr.)[1]
Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Tóth József dr.)[2]
Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Oktatókórháza, Kecskemét, Sebészeti Osztály (megbízott osztályvezető főorvos: Svébis Mihály dr.)[3]

Az intraabdominalis sclerotisáló panniculitis a hasüregi zsírszövet ismeretlen eredetű fibroinflammatoricus elváltozása. A szerzők közleményükben 4 különböző klinikai manifesztációjú (ileust okozó heges mesenterialis reakció, vastagbélrák transmuralis terjedését, illetve intraperitonealis metasztázisát utánozó laesio és colitis ulcerosa melletti véletlen melléklelet) másodlagos, azaz egyéb bélelváltozás vagy etiológiai tényezők mellett észlelt esetet mutatnak be és összefoglalják az elváltozás jellemzőit az irodalom áttekintése alapján. A kórképet orsósejtes proliferáció, fibrosis (sclerosis), krónikus gyulladás, zsírnecrosis jellemzi. Immunhisztokémiai vizsgálataik alapján az orsósejtek myofibroblastoknak felelnek meg és ezek, sok más, de nem minden myofibroblast-laesióval analóg módon CD-34 negatívak. Az elváltozás jelentőségét talán az adja meg, hogy a legritkább esetben sikerül a helyes diagnózist felállítani a hasüreg megnyitása és egyes bélszakaszok eltávolítása nélkül, holott a betegség csak bélelzáródás esetén indokolna sebészi megoldást. Vélhetően a másodlagos esetek, a laesio ismeretében nem is annyira ritkák, annak ellenére, hogy a primer, egyéb kórképekkel, vagy etiológiai ágensekkel összefüggésbe nem hozható esetek csak kis százalékban fordulnak elő a napi gyakorlatban. Véleményük szerint mind a primer, mind a szekunder esetek a zsírszövetet ért noxára adott válaszként értelmezendők, csak az előbbieknél a noxa mibenléte marad rejtett.

Kulcsszavak: retractilis mesenteritis, mesenterialis lipodystrophia, intraabdominalis nodularis panniculitis, mesenterium

Intraabdominal sclerosing panniculitis – a myofibroblast proliferation that can mimic malignancy. Intraabdominal sclerosing panniculitis is a fibroinflammatory lesion of the intraabdominal fat tissue of unknown origin. The authors report 4 secondary cases, that were associated with other kind of intestinal pathology. The cases had different clinical manifestation (mesenterial sclerosis leading to bowel obstruction, lesion simulating transmural spread or peritoneal metastasis of colorectal carcinoma, and chance finding associated with ulcerative colitis). They review the literature and summarize the features of the reactive process characterized by a spindle cell proliferation, fibrosis (sclerosis), chronic inflammatory infiltrate and fat necrosis. The immunohistochemical staining pattern of spindle cells favors a myofibroblastic origin. These cells, like cells of many other, but not all myofibroblastic lesions are CD-34 negative. The significance of recognizing the lesion as such is highlighted by the fact that the correct diagnosis has been seldom made without excision of the involved bowel segment. Theoretically surgical excision should be reserved for cases with bowel obstruction, or underlying pathology requiring this intervention. They believe that with awareness of the lesion secondary cases are not as rare as previously thought, although primary cases (those not associated with other intestinal pathology or specific etiologic agents) are only rarely encountered in everyday practice. They share the view that both primary and secondary cases are reactions to noxious agents, but this agent is unknown in primary cases.

Key words: retractile mesenteritis, mesenterial lipodystrophy, intraabdominal nodular panniculitis, mesenterium

Az intraabdominalis sclerotisáló panniculitis (IASP) a hasüregben található zsírszövet, elsősorban a mesenterium vagy a mesocolon fibroinflammatoricus elváltozása, amely nemritkán tumort utánozhat. Attól függően, hogy egyéb vele esetlegesen összefüggésbe hozható betegséggel társul-e vagy sem, másodlagos vagy elsődleges IASP-t különböztethetünk meg. A megtévesztő klinikai képre való tekintettel 4 eset rövid, lényegre törő ismertetése után összefoglaljuk a kórképpel kapcsolatos ismereteinket.

Rövidítések: IASP = intraabdominalis sclerotisáló panniculitis

Anyag és módszer

Az ismertetett esetek szövettani vizsgálatát a szerzők egyike végezte a Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Patológiai Osztályán és közös vonásaik alapján emelte ki őket. Ennek megfelelően az esetszám nem tükrözi az elváltozás gyakoriságát. A műtéti preparátumok 7%-os pufferolt formalinban való rögzítése után, szokványos szövettani feldolgozás és vizsgálat történt haematoxylin-eosin festéssel. Később a paraffinba ágyazott blokkok metszetein immunhisztokémiai vizsgálatot is végeztünk simaizom-actin, desmin, vimentin, CD-68 és CD-34 ellenanyagokkal; utóbbi reakciókat az Országos Onkológiai Intézet Patológiai Osztályán végezték.

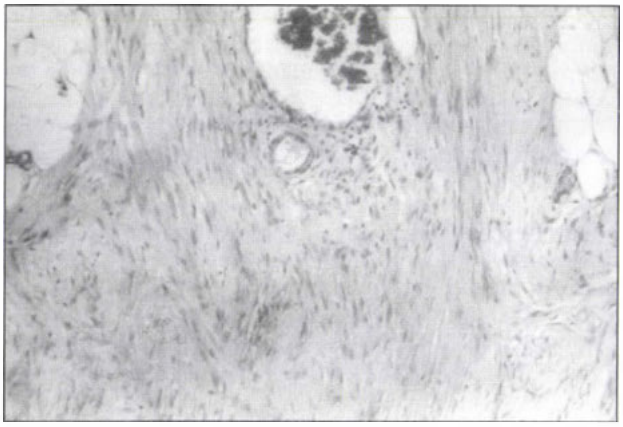
Esetismertetések

1. eset

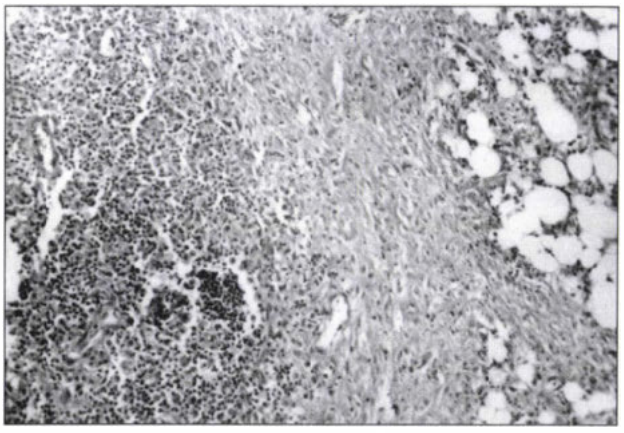
43 éves férfi. Anamnéziséből foglalkozása (ejtőernyős), valamint a bélelzáródás miatti műtétet két héttel megelőzően acut appendicitis miatt végzett appendectomia emelendő ki. A beteg ileus miatt került reoperációra. A bélelzáródás miatt, vélhetően a lokalizáció alapján Crohn-betegség klinikai diagnózisával jobb oldali hemicolectomiát végeztek. Az eltávolított terminalis ileum, coecum és colon ascendens anyagában az ileocoecalis szájadék környezetében a bélfal jelentős, 1,5 cm-es megvastagodása mutatkozott mind a vékony-, mind a vastagbél részéről. A nyálkahártyai rész mind makroszkóposan, mind mikroszkóposan ép volt. A subserosus rétegre korlátozódó elváltozást viszonylag sejtszegény és rostdús kötőszöveti sövények jellemezték, tompa végű orsósejtekkel *(1. ábra)*. A sövények között szabályos zsírszövet, illetve lipofág sejtek, idegentest típusú óriássejtek és kisfokú, dominálóan lymphocytás mononukleáris lobsejtes beszűrődés mutatkozott. Kis számban hemoszideri-tartalmú makrofágokat is azonosítottunk a mintában. A beteg 3,5 éves követés után jól van.

2. eset

70 éves férfi. Étvágytalanság, 10–15 kg-os fogyás miatti kivizsgálása során derült fény vastagbéldaganatára. A colon sigmoideum biopsziával igazolt adenocarcinomája miatt 28 cm-es bélszakasz került eltávolításra. A daganat exophyticus növekedést mutatott és a tőle oralisan eső bélszakasz jelentős tágulatát figyeltük meg. Makroszkóposan a daganat a subserosus réteget is beszűrte. Ezzel szemben mikroszkóposan a jól differenciált, mirigyképző tumor a tunica muscularis mucosaet éppen hogy áttörte, és a submucosus zsírszövetet felszínesen infiltrálta. A 24 vizsgált nyirokcsomó egyike sem mutatott áttétet (pT1pN0M0, Dukes A). Ugyanakkor a subserosus réteget heges, kötőszövetes, orsósejteket tartalmazó sövények osztották rekeszekre és ezek mellett nyiroktüsző-képződéssel is járó, dominálóan lymphocytás mononukleáris infiltráció mutatkozott. Gócosan zsírnecrosist is észleltünk, környezetében nagyobb számú neutrophil granulocytával *(2. ábra)*. Utóbbi elváltozás lényegében melléklelet volt, mely a makroszkópos észleléskor azonban a daganat kiterjedésének túlértékeléséhez vezetett. A panniculitisre emlékeztető fibroinflammatoricus elváltozás miatt felvetettük szisztémás betegség lehetőségét is, erre azonban semmi nem utalt.



1. ábra: Intraabdominalis sclerotisáló panniculitis
Myofibroblastokat tartalmazó kötőszövetes sövények osztják rekeszekre a subserosus zsírszövetet (HE; objektív X10; eredeti nagyítás X32)



2. ábra: Intraabdominalis sclerotisáló panniculitis
Myofibroblastok (középen), habos histiocyták (jobbról) és lymphocyták neutrophil granulocytákkal (balról) (HE; objektív X10; eredeti nagyítás X32)

3. eset

74 éves férfi. Étvágytalanság, fogyás és véres székletürítés indokolta vizsgálatát. Kolonoszkópiával és biopsziával igazolt, rosszul differenciált colon descendens adenocarcinoma miatt 38 cm-es bélszakaszt távolítottak el. A tumor mind makroszkóposan, mind mikroszkóposan áttörte a bél izomfalát és 10 eltávolított és azonosított nyirokcsomó egyikében sem észleltünk áttétet (pT3pN0M0, Dukes B). A daganat bázisánál, a mesocolonban egy 2 cm átmérőjű, szürkéssárga nodularis terime mutatkozott a preparátum felvágásakor; ennek morfológiája megegyezett a műtét során metasztázis gyanújával eltávolított mesenterialis, 1 cm átmérőjű gócéval. Ezekben a gócokban daganatszövet nem volt, ellenben orsósejtes proliferációt azonosítottunk, a korábbi eseteknél leírt lipofág sejtek, mononukleáris lobsejtek és a tumor körüli gócban nagyobb számú neutrophil granulocyta kíséretében. A szövettani vizsgálat tehát metasztázist nem igazolt (a későbbi képalkotó vizsgálatok szintén negatív eredményt adtak) és két gócú IASP-t azonosítottunk.

4. eset

32 éves nő. Közel egy éve véres, nyákos székletürítés kapcsán kórismézett idiopathiás gyulladásos bélbetegség és alapbetegségének konzervatív kezelése melletti cachectizálódás, majd mechanikus bélelzáródás miatti exploráció emelendő ki anamnéziséből. Az exploráció során a beteg elesett állapotára való tekintettel palliatív céllal ileosigmoidostomiát készítettek, de észlelték a colon transversum flexura lienalis felé eső részének falmegvastagodását, amely alapján klinikailag felmerült a malignus tumor lehetősége is. Két hónappal később, a beteg általános állapotának javulását követően, subtotalis colectomia történt. A 60 cm hosszú, reszekált vastagbélrészlet nyálkahártyájában a distalis rész felől oralis irányban enyhülő, colitis ulcerosára jellemző elváltozásokat (felszínes fekélyek, pseudopolypok) észleltünk. Mikroszkóposan a folyamat krónikus jellegéből adódó architekturális torzulások mellett Paneth-sejtes metaplasia és cryptaabscessusok mutatkoztak. Aktivitási jelek a középső és attól proximalisabb területeken nem voltak, de a középső (colon transversumnak megfelelő) területen subserosusan orsósejtes kötőszövet felszaporodását figyeltük meg nyiroksejt-aggregátumokkal. Mivel a colitis ulcerosa jellegzetesen nem transmuralis gyulladás és jelen esetben is csak a submucosus réteg egy részét érintette, a fibroinflammatoricus folyamatot közvetlen reakcióval nehéz lenne magyarázni.

Eredmények

A konvencionális hisztológiai vizsgálat eredményeit az esetismertetések során bemutattuk. Az immunhisztokémiai vizsgálattal a zsírszövet fibroinflammatoricus elváltozásában elszórtan vagy kisebb csoportokban histiocytákat igazoltunk a CD-68 reakció pozitivitásával. Az orsósejtek festődési profilját az *1. táblázat*ban foglaltuk össze.

1. táblázat: Az orsósejtek (myofibroblastok) immunfestődési profilja az egyes esetekben

Eset	Simaizom-actin	Desmin	Vimentin	CD34
1.	+++D	-	+F	-
2.	+++D	-	+G	-
3.	+++D	+++D	++F	-
4.	+++D	-	+++D	-

D = diffúz, egységes festődés; F = fokális (>25% és <75%) festődés;
G = gócos (<25%) festődés; +, ++, +++: gyenge, közepes, erős pozitivitás

Megbeszélés

Az IASP a hasüreg kóros elváltozásainak differenciáldiagnosztikájában viszonylag ritkán szóba jövő eltérés. Gyakoriságának megítélését nehézzé teszi, hogy hasonló megjelenésű és vélhetően azonos laesiókat az irodalomban más és más névvel illetnek; a terminológiában a retractilis vagy sclerotisáló vagy liposcleroticus, esetleg xanthogranulomatosus mesenteritis, mesenterialis Weber-Christian betegség, mesenterialis lipogranuloma vagy lipodystrophia (nodularis), mesenterialis vagy intraabdominalis panniculitis egyaránt szerepelnek. Ezen kórképek egymáshoz való viszonya némileg még bizonytalan, de a klinikai és szövettani kép alapján az a legvalószínűbb, hogy egy betegség különböző elnevezéseiről van szó (2, 4, 7). A 3 leggyakoribb elnevezés a sclerotisáló mesenteritis, a mesenterialis panniculitis és a mesenterialis lipodystrophia, mely elnevezéseket a domináló szövettani jelenség (fibrosis, gyulladás, zsírkrózis) alapján elvileg alternatívan lehetne használni, de a leginkább következetesen jelenlévő komponens alapján egyes szerzők a sclerotisáló mesenteritist javasolják (4, 13). Az elnevezések túlburjánzása ellenére is helytelennek tartjuk a „mesenterialis" jelzőt, hiszen az esetek egy része a mesocolonban, esetleg a csepleszben vagy a peripancreaticus zsírszövetben alakul ki, amit az intraabdominalis jelzővel hitelesebben tudunk jellemezni. A zsírszövet hegesedő gyulladását pedig, véleményünk szerint, a sclerotisáló panniculitis írja le a legjobban. Fentiek miatt döntöttünk az új, de a kórfolyamat morfológiai lényegét jobban megragadó elnevezés kialakítása mellett.

Az Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) 23 évnyi anyagában 84 ilyen primer elváltozást azonosítottak, ezek közül 63-at a periódus második felében (4). Egy dán tanulmány 3 kórház anyagában 3,5 év alatt 11 esetet azonosított, de ezek közül 9 másodlagos volt, és a szerző megállapította, hogy leggyakrabban adenocarcinomához vagy diverticulitishez társulhat az elváltozás (2). A gyakoriságot csak az idézett közlemények alapján becsülhetjük meg, hiszen, ahogy az előzőekben is említettük, eseteink száma erre nem alkalmas. Figyelembevéve, hogy az első esetet 1996-ban, a többit pedig 4 hónap alatt észleltük, valószínűnek tűnik, hogy a jelenség megismerése révén gyakoribbá válhat a kórismézése is, bár vélhetően a primer elváltozások ezek után sem lesznek gyakoriak. Eseteink mindegyike a másodlagos elváltozás kategóriába sorolható. Az irodalom alapján a kórfolyamat férfiakban és későbbi felnőttkorban gyakoribb (1, 2), aminek eseteink sem mondanak ellent.

A kórkép etiológiája ismeretlen, de a másodlagos esetek carcinomához, diverticulitishez (2), a bél egyéb gyulladásos betegségeihez (például 4. esetünk), traumához (15) társulhatnak. Ezek alapján a legkézenfekvőbb azt feltételezni, hogy a zsírszövetet érő különböző károsító tényezőkre adott válaszreakcióról van szó, akkor is, ha a károsító hatás pontos mibenléte, hatásmechanizmusa ez ideig ismeretlen maradt (2, 13). Ugyancsak felmerül annak lehetősége, hogy az elváltozás hátterében valamelyik növekedési faktor is szerepet játszhat, ami alapján a másodlagos laesiók paraneoplasticus, parainflammatoricus reakciót is képviselhetnek, de erre vonatkozó adatokat nem találtunk az irodalomban és a jelenség vizsgálata sem állt módunkban.

Az IASP jelentőségét az adja, hogy változatos klinikai képek formájában, mint például malignoma, ileus, akut has, aspecifikus gastrointestinalis vagy általános tünetek (3, 11, 14, 16) manifesztálódhat és természetesen lehet tünetmentes is. A legritkább esetben helyes a klinikai diagnózis, ami miatt leggyakrabban sebészi beavatkozás történik, holott, úgy tűnik, hogy a kórfolyamat jó prognózisú, konzervatívan kezelhető, hacsak nem jön létre bélelzáródás (8, 10, 16). Bár szinte mindig laparotomia és reszekció révén kerül felismerésre a kórfolyamat, néhány esetben a diagnózist képalkotók is sugallhatják (5, 9). A túl radikális műtéti megoldás elkerülésében preoperatív kolonoszkópia, irrigoszkópia, esetleg ascitescitológia, intraoperatív fagyasztás is szerepet kaphat (16).

A klinikai buktatók elkerülésében lényeges lehet a makroszkópos megjelenés ismerete: a laesio soliter nodulus, multiplex göb vagy a subserosus zsírszövet diffúz megvastagodása formájában jelentkezhet. A hagyományos fénymikroszkópos jellemzők a kötőszöveti rostokkal összefüggő orsósejtes proliferáció, krónikus gyulladás, zsírnekrozis, helyenként kórokozómentes gennysejtes beszűrődés. Az immunhisztokémiai festődési profil alapján (actin vagy desmin és vimentin) megállapítható, hogy az orsósejtek myofibroblastok, így ez az elváltozás is szaporítja a különböző myofibroblast-proliferációk körét. Tekintettel arra, hogy egyes myofibroblast-daganatokban, illetve daganatszerű laesiókban (például pseudoangiomatosus stromalis hyperplasia emlőben, szoliter fibrosus tumor) leírták ezen sejtek CD-34 pozitivitását (6, 12) és a myofibroblastos kórfolyamatok CD-34 immunfestődése nem teljesen ismert (*C. Fisher*: Tumors and pseudotumors of the myofibroblast. XXII International Congress of the IAP, Nice, 1998. október 18–23. Symposia, 266–304.), megvizsgáltuk az IASP-t is ezen ellenanyaggal, és negatív eredményt kaptunk mind a négy esetünkben, ami a legtöbb myofibroblastos laesióban megszokott.

A szövettani differenciáldiagnosztikában számos elváltozást számításba kell venni. A mesenterialis (intraabdominalis) fibromatosis (más néven: desmoid tumor) esetében a gyulladás és a zsírkrózis nem jellemző, a fibrosis a tunica muscularis propriába is beterjed. Az idiopathiás retroperitonealis fibromatosistól (Ormond-kór) szövettanilag aligha lehet elkülöníteni az IASP-t, az elkülönítésben a klinikai manifesztáció és lokalizáció lehet valamelyest segítségünkre, de a két kórkép viszonya ez ideig tisztázatlan (4). Az inflammatoricus pseudotumort klinikailag az általában fiatalabb életkor, a leukocytosis, fokozott süllyedés, anaemia fellépése, szövettanilag a gyulladásos infiltrátum plazmasejt-dominanciája segíthet megkülönböztetni (4, 7). A Whipple-kór (intestinalis lipodystrophia) a lipofág sejtek PAS-negativitása alapján zárható ki. Tekintettel arra, hogy az AFIP-sorozatban 12 esetet először sarcomának minősítettek (4) – annak ellenére, hogy eseteink szövettani képe nem vetette fel ezen kórképek lehetőségét – a folyamatot liposarcomától és inflammatoricus fibrosarcomától is fontos elkülöníteni. A liposarcoma cellulárisabb, sejtjei atípusosabbak, érproliferáció kíséri és ritkán fordul elő a mesenteriumban. Az inflammatoricus fibrosarcoma szintén cellulárisabb, kevésbé scleroticus, jelentősebb gyulladás és atípia társul hozzá (4).

Eseteink bemutatásával a nem gyakori elváltozás megjelenésének spektrumát próbáltuk szemléltetni, kibővít-

ve saját megfigyeléseinket mások munkájával, hogy ezáltal is megismertessük az intraabdominalis sclerotisáló panniculitisszel klinikus és diagnoszta kollegáinkat.

Köszönetnyilvánítás: Készült a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatói Ösztöndíj támogatásával (Cserni Gábor dr.). Köszönet illeti Molnár Lajosnét (Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza) és Gáspár Katalint (Országos Onkológiai Intézet) az immunhisztokémiai reakciók kivitelezéséért, valamint Abonyi Szilviát, dr. Papp Ferencnét és Ritka Józsefnét, a Bács-Kiskun Megyei Kórház orvosi könyvtárának dolgozóit, az irodalom hozzáférhetővé tételéért.

IRODALOM: 1. *Adachi, Y., Mori, M., Enjoji, M. és mtsai:* Mesenteric panniculitis of the colon. Review of the literature and report of two cases. Dis. Colon Rectum, 1987, *30,* 962–966. – 2. *Bak, M.:* Nodular intraabdominal panniculitis: an accompaniment of colorectal carcinoma and diverticular disease. Histopathology., 1996, *29,* 21–27. – 3. *Bashir, M. S., Abbott, C. R.:* Mesenteric lipodystrophy. J. Clin. Pathol., 1993, *46,* 872–874. – 4. *Emory, T. S., Monihan, J. M., Carr, N. J. és mtsa:* Sclerosing mesenteritis, mesenteric panniculitis and mesenteric lipodystrophy: a single entity? Am. J. Surg. Pathol., 1997, *21,* 392–398. – 5. *Fujijoshi, F., Ichinari, N., Kajiya, Y. és mtsai:* Retactile mesenteritis: small-bowel radiography, CT, and MR imaging. Am. J. Roentgenol., 1997, *169,* 791–793. – 6. *Hasegawa, T., Hirose, T., Seki, K. és mtsai:* Solitary fibrous tumor of the soft tissue. An immunohistochemical and ultrastructural study. Am. J. Clin. Path., 1996, *106,* 325–331. – 7. *Kelly, J. K., Hwang, W. S.:* Idiopathic retractile (sclerosing) mesenteritis and its differential diagnosis. Am. J. Surg. Pathol., 1989, *13,* 513–521. – 8. *Koornstra, J. J., van Olffen, G. H., van Noort, G.:* Retractile mesenteritis: to treat or not to treat. Hepatogastroenterol., 1997, *44,* 408–410. – 9. *Kopeczky, K. K., Lappas, J. C., Baker, M. K. és mtsa:* Mesenteric panniculitis: CT appearance. Gastrointest. Radiol., 1988, *13,* 273–274. – 10. *Mazure, R., Fernandez, M. P., Niveloni, S. és mtsai:* Successful treatment of retractile mesenteritis with oral progesterone. Gastroenterol., 1998, *114,* 1313–1317. – 11. *Parra-Davila, E., McKenney, M. G., Sleeman, D. és mtsai:* Mesenteric panniculitis: case report and literature review. Am. Surg., 1998, *64,* 768–771. – 12. *Powell, C. M., Cranor, M. L., Rosen, P. P.:* Pseudoangiomatosus stromal hyperplasia (PASH). A mammary stromal tumor with myofibroblastic differentiation. Am. J. Surg. Pathol., 1995, *19,* 270–277. – 13. *Reske, M., Hamiki, H.:* Sclerosing mesenteritis. Report of two cases. Am. J. Clin. Pathol., 1975, *64,* 661–667. – 14. *Soumerai, S., Kirkland, W. G., McDonnell, W. V. és mtsa:* Nodular mesenteritis: report of a case simulating carcinoma of the sigmoid colon and analysis of its histologic profile. Dis. Colon Rechum, 1976, *19,* 448–452. – 15. *van der Hulst, R. W., Rauws, E. A., Tytgat, G. N.:* Mesenteritis secondary to the use of a pneumatic jackhammer. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1995, *7,* 573–575. – 16. *Wilkinson, J. M., Nyamekye, I., Reed, M. W. és mtsa:* Advanced gastrointestinal malignancy or benign inflammatory disease? An unusual presentation of sclerosing mesenteritis. Report of a case. Dis. Colon Rectum, 1994, 37, 1155–1157.

(Cserni Gábor dr., *Kecskemét,* Nyíri út 38. 6000)

Újdonságaink (a Betegoktató könyvek sorozatban)

Dr. Romics Imre–Dr. Fekete Ferenc: **Urológia mindenkinek**

Az urológia az orvostudomány egyik leggyorsabban fejlődő területe az utóbbi évtizedekben. Lehetővé vált a vesekövek műtét nélküli zúzása, a kis metszésből, speciális eszközökkel végzett sebészi beavatkozások, az urológiai daganatok egyre sikeresebb műtéti megoldása, a merevedési zavarok hatékony kezelése.
A szerzők közérthetően ismertetik az urológiai betegségeket, az egyes szervek megbetegedéseinek főbb tüneteit, a legújabb vizsgálati és kezelési lehetőségeket. Olyan, sokakat foglalkoztató kérdéseket boncolgatnak, mint a vesekövesség megelőzése, kezelése vagy a prosztatabetegségek problémaköre. Összefoglalják a legfontosabb tudnivalókat a nemi betegségekről, a meddőségről vagy a férfiak szexuális teljesítmény-csökkenéséről. A fitymaszűkülettől a vizelési panaszokig, minden olyan kérdést érintenek, amelyek a kisgyermekkortól az idős korig előfordulhatnak.
Bízunk benne, hogy e könyvben olvasóink valamennyi kérdésükre megtalálják a választ és betegségükkel, kezelésükkel kapcsolatban hatékonyan és őszintén tudnak majd együttműködni kezelőorvosukkal a gyógyulás érdekében.

Terjedelem: 91 oldal Ár: **1600.- Ft**

Dr. Nemes Attila–Dr. Acsády György: **Tanácsok verőérbetegeknek**

A verőérbetegségek, elsősorban az érszűkület, igen elterjedtek, népbetegségnek tekinthetők. A kezdeti tünetek sokszor nem elég riasztóak ahhoz, hogy a betegeket orvoshoz vigyék, pedig a gyors diagnózis és a korán elkezdett kezelés, igen fontos. Hazánkban évente körülbelül 30 000 érműtétet végeznek, mégis mintegy 4000 ember elveszti a lábát a késői orvoshoz fordulás következtében.
A szerzők, akik a „Tanácsok visszérbetegeknek" című nagysikerű könyvük után, most újabb kötettel jelentkeznek, több évtizedes szakmai tapasztalatuk alapján nyíltan, őszintén válaszolnak a verőérbetegségekkel kapcsolatos, a rendelőben leggyakrabban elhangzó kérdésekre:

- Megelőzhető-e a verőérbetegség és ha igen, hogyan?
- Honnan tudhatjuk, hogy verőérbetegségben szenvedünk? Mit jelent a terhelésre jelentkező lábfájdalom? Mi a teendő ilyenkor?
- Mi az összefüggés az infarktus kialakulása vagy az agyér-megbetegedés és a verőérbetegség között?
- Miből áll a kivizsgálás? Veszélyes az érfestés?
- Mit jelent a katéteres tágítás? Milyen érműtéteket végeznek?

Bízunk benne, hogy Olvasóink valamennyi, a betegségekkel kapcsolatos kérdésükre megtalálják a választ és hatékonyan tudnak majd együttműködni orvosukkal a megelőzés, illetve a mielőbbi gyógyulás érdekében.

Terjedelem: 112 oldal Ár: **1300.- Ft**

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



Springer

Hyperinsulinaemiás egyének plazma homocisztein-szintje

Jermendy György dr., Hídvégi Tibor dr.[1] és Hetyési Katalin dr.[2]

Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest, III. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Jermendy György dr.)
Petz Aladár Kórház, Győr, IV. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Hídvégi Tibor dr.)[1]
Központi Laboratórium (osztályvezető: Hetyési Katalin dr.)[2]

A szerzők a metabolikus szindróma klinikai jellegzetességeit megismerendő szűrővizsgálat keretén belül hyperinsulinaemiásnak bizonyult (éhomi inzulin > 15 μU/ml és/vagy postprandialis [75 g glükózterhelés után 120 perc] inzulin > 45 μU/ml) középkorú (életkor: 40–60 év) egyénekben (n = 91; férfi/nő: 38/53; életkor: $\bar{x}$±SD 47,6 ± 4,3 év; testtömegindex: 34,6 ± 4,9 kg/m^2; derék–csípő hányados 0,92 ± 0,07; vérnyomás 146 ± 16/87 ± 9 Hgmm; éhomi inzulin: 24,2 ± 11,3 μU/ml; postprandialis inzulin 125,5 ± 103,8 μU/ml, szérum-LDL-koleszterin: 3,73 ± 1,09 mmol/l, HDL-koleszterin: 1,12 ± 0,30 mmol/l, triglicerid: 2,97 ± 2,38 mmol/l, húgysav 279 ± 79 μmol/l) megmérték a plazma homocisztein-szintjét s meghatározták a homocisztein-anyagcserében szerepet játszó szérum-B_{12}-vitamin és -folsav értékét is. Az adatokat normális glükóztoleranciájú (n = 47), csökkent glükóztoleranciájú (n = 24) és a terheléssel diabetesesnek bizonyult (n = 20) egyének alcsoportjaiban külön-külön értékelték. A laboratóriumi normális értéket 47 egészséges egyén (kontrollcsoport, életkor: 45,0 ± 7,8 év; férfi/nő: 19/28) vizsgálatával állapították meg. A hyperinsulinaemiás egyének és a kontrollcsoport plazma-homocisztein-szintje (9,28 ± 3,81 μmol/l vs. 9,63 ± 2,70 μmol/l), folsavszintje (8,5 ± 5,9 ng/ml vs. 7,5 ± 2,1 ng/ml) és B_{12}-vitaminszintje (423 ± 141 pg/ml vs. 356 ± 121 pg/ml) nem különbözött érdemben egymástól. A hyperinsulinaemiás férfiak (n = 38) plazma-homocisztein-szintje számottevően (p < 0,001) magasabb (11,34 ± 4,72 μmol/l) volt, mint a hyperinsulinaemiás nők (n = 53) értéke (7,86 ± 2,13 μmol/l). A plazma homocisztein-, folsav- és B_{12}-vitamin-szintje érdemben nem különbözött egymástól (p > 0,05) a hyperinsulinaemiás egyének glükóztolerancia szerinti alcsoportjaiban. A normális tartomány felső határát meghaladó (>12,45 μmol/l) plazma-homocisztein-szintet közel azonos gyakorisággal találtak a kontrollcsoportban (4/47 = 8,5%) és a hyperinsulinaemiás egyének csoportjában (10/91 = 10,9%). A hyperinsulinaemiás egyének (n = 91) plazma-homocisztein-értékei és az életkor között gyenge (r = 0,222; p < 0,05), a plazma-homocisztein- és szérum-kreatinin értékek között szorosabb (r = 0,658; p < 0,001) korrelációt lehetett igazolni. Hyperinsulinaemiás, metabolikus szindróma jellegzetességeit mutató középkorú egyének plazmájának összhomocisztein-szintje a glükózintolerancia stádiumától független, s átlagértéke a normális tartományba esik. A metabolikus szindróma kórfejlődésének korai stádiumában a plazma-homocisztein-szintnek csak alárendelt szerep tulajdonítható az atherosclerosis kialakulásának összetett patomechanizmusában.

Kulcsszavak: metabolikus szindróma, hyperinsulinismus, atheroslerosis, diabetes mellitus, homocisztein

Plasma homocysteine levels in hyperinsulinaemic subjects. In order to evaluate the clinical characteristics of metabolic syndrome, a screening procedure was performed and in a cohort of middle-aged (40–60 years) hyperinsulinaemic (fasting plasma insulin > 15 μU/ml) and/or postprandial [120 min after 75 g glucose load] insulin > 45 μU/ml) subjects (n = 91; men/women: 38/53; age $\bar{x}$± SD 47.6 ± 4.3 years; body mass index: 34.6 ± 4.9 kg/m^2; waist-hip ratio: 0.92 ± 0.07; actual blood pressure 146 ± 16/87 ± 9 mmHg; fasting insulin: 24.2 ± 11.3 μU/ml; postprandial insulin 125.5 ± 103.8 μU/ml; serum LDL-cholesterol: 3.73 ± 1.09 mmol/l; HDL-cholesterol: 1.12 ± 0.30 mmol/l; triglycerides: 2.97 ± 2.38 mmol/l; uric acid 279 ± 79 μmol/l) plasma fasting homocysteine, vitamin B_{12} and folic acid levels were simultaneously determined. The values were separately evaluated according to the stages of glucose tolerance (normal glucose tolerance [n = 47]; impaired glucose tolerance [n = 24] and diabetes mellitus [n = 20]). Laboratory normal values were determined in 47 healthy subjects (control group, age: 45.0 ± 7.8 years, men/women: 19/28). There was no significant difference between hyperinsulinaemic and control subjects regarding plasma homocysteine (9.28 ± 3.81 μmol/l vs. 9.63 ± 2.70 μmol/l), folic acid (8.5 ± 5.9 ng/ml vs. 7.5 ± 2.1 ng/ml) and vitamin B_{12} levels (423 ± 141 pg/ml vs. 356 ± 121 pg/ml). Plasma homocysteine levels were significantly (p < 0.001) higher in hyperinsulinaemic men than women (11.34 ± 4.72 μmol/l [n = 38] vs. 7.86 ± 2.13 μmol/l [n = 53]). There was no significant difference between subgroups classified according to the stages of glucose tolerance in hyperinsulinaemic groups. Plasma homocysteine values exceeding the upper limit of normal range (> 12.45 μmol/l) were detected at a similar prevalence rate in control (4/47 = 8.5%) and in hyperinsulinaemic subjects (10/91 = 10.9%). A weak but statistically significant correlation was found between plasma homocysteine values and age of subjects (r = 0.222; p < 0.05) whereas a stronger correlation was documented between plasma homocysteine and serum creatinine values (r = 0.658; p <0.001) in hyperinsulinaemic groups (n = 91). Plasma homocysteine values independently from the stages of glucose tolerance are not elevated in hyperinsulinaemic subjects. Hyperhomocysteinaemia is not a characteristic feature of hyperinsulinism suggesting that plasma homocysteine levels are of no considerable importance in the complex pathomechanism of atherosclerosis at early stages of metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, hyperinsulinism, atherosclerosis, diabetes mellitus, homocysteine

A cardiovascularis megbetegedések epidemiológiája, klinikuma és a megelőzés lehetőségeinek feltárása világszerte az érdeklődés előterében áll. Magyarország epidemiológiai adatai az elmúlt három évtizedben aggodalomra okot adó módon változtak a cardiovascularis megbetegedések, elsősorban az ischaemiás szívbetegség vonatkozásában (29). Számos más kórok mellett a 2-es típusú diabetes mellitusnak is nagy jelentőség tulajdonítható e téren, egyrészt a növekvő beteglétszám, másrészt 2-es típusú diabetes jól ismert macroangiopathiás szövődményeinek gyakorisága miatt.

A 2-es típusú diabetes mellitus kórfejlődését manapság a metabolikus szindróma koncepciója szerint értelmezzük (12). Az elmélet szerint a jól ismert, s régebben is egyértelműen leírt cardiovascularis kockázati tényezők (hypertonia, atherogen dyslipidaemia, glükózintolerancia, abdominalis típusú elhízás) hátterében végső soron inzulinrezisztencia és következményes hyperinsulinismus húzódik meg. A 2-es típusú diabetes kialakulása során egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítunk a csökkent glükóztoleranciának, hiszen dokumentált, hogy ezt az állapotot nem helyes ártalmatlan, enyhe anyagcserezavarként értelmezni, hanem az ebben a stádiumban is igazolt, fokozott cardiovascularis kockázat miatt az anyagcserezavar ezen stádiuma is komoly figyelmet érdemel. Nyilvánvaló azonban az, hogy a kórfejlődés kezdetén lévő, normális szénhidrát-anyagcseréjű vagy enyhe szénhidrát-anyagcserezavarral rendelkező, de a metabolikus szindróma jellegzetességeit hordozó egyének azonosítása és klinikai jellegzetességeinek megismerése vezethet el a cardiovascularis kockázat teljes spektrumának megértéséhez.

A metabolikus szindrómával kapcsolatos kísérletes és klinikai megfigyelések alapján napjainkban egyre több eltérést (hyperuricaemia, hyperfibrinogenaemia, növekedett plazminogén-inhibitor-aktivátor-1-szint, microalbuminuria) sorolnak a szindróma jellegzetességei, s így az akcelerált atherosclerosis kockázati tényezői közé (13). Legújabban a hyperhomocysteinaemia került az érdeklődés előterébe, miután az egyre bővülő ismeretek alapján ma már elfogadott, hogy a hyperhomocysteinaemia a cardiovascularis megbetegedések önálló kockázati tényezője (22). Kevés adat áll azonban rendelkezésre a plazma-homociszteinszint alakulásáról a 2-es típusú diabetes kórfejlődésének kezdeti stádiumában. E vonatkozásban szűrővizsgálattal felismert, a metabolikus szindróma jellegzetességeit hordozó, hyperinsulinaemiás, de enyhe fokú szénhidrát-anyagcserezavarban szenvedő egyének vizsgálata látszik ígéretesnek.

Tanulmányunkban a metabolikus szindróma klinikai jellegzetességeit megismerendő szűrővizsgálat keretén belül hyperinsulinaemiás egyének plazma-homociszteinszintjét és a homocisztein-metabolizmusban szerepet játszó folsav- és B_{12}-vitamin-szintet vizsgáltuk. Külön analizáltuk a hyperinsulinaemiás egyének laboratóriumi jellemzőit a glükóztolerancia stádiumai szerint, s az adatokat életkor és nem szerint illesztett kontrollcsoport értékeihez is viszonyítottuk.

Betegek és módszerek

Győr városának és vonzáskörzetének háziorvosaival együttműködve a metabolikus szindróma hazai jellegzetességeit megismerendő szűrővizsgálatot kezdeményeztünk. Az önkéntes alapon zajló szűrővizsgálatra azokat az egyéneket küldték be a háziorvosok, akik az alábbi négy klinikai ismérv közül legalább eggyel rendelkeztek: nagyobb testtömegindex (> 30,0 kg/m^2), nagyobb derék–csípő hányados (férfiak: > 0,90; nők: > 0,85), újonnan felismert (RR: ≥ 140/90 Hgmm) vagy korábbról kezelt hypertonia, ill. pozitív családi anamnézis diabetes, hypertonia, elhízás vagy cardiovascularis esemény vonatkozásában. Ismert cukorbeteg nem szerepelt a vizsgálatban. A szűrővizsgálaton megjelent egyének antropometriai vizsgálatán (testtömegindex és derék–csípő hányados megállapításán) túlmenően adatokat gyűjtöttünk az életmódról, a fizikai aktivitásról, az étkezési szokásokról és az iskolai végzettségről. A vizsgálat elején (10 perc pihenést követően) és végén (az anamnézis felvétele után), ülő helyzetben a jobb- és bal felkaron vérnyomást mértünk, nyugalmi vérnyomásnak a négy mérés átlagát tekintettük. Ezt követően fizikális vizsgálatot végeztünk, majd éhomi vérvételre került sor. Az éhomi vérmintából vércukor, inzulin, lipidek, kreatinin, húgysav és vérkép meghatározása történt. Minden egyénnél 75 g glükózzal oralis glükóztolerancia tesztet is végeztünk, s meghatároztuk a 120 perces vércukor- és inzulinszinteket is. Tanulmányunkban a hyperinsulinaemiásnak (éhomi inzulinszint > 15 μU/ml és/vagy 120 perces postprandialis inzulinszint > 45 μU/ml) bizonyult középkorú egyének további vizsgálatát végeztük, melynek során meghatároztuk a plazma homocisztein-, folsav- és B_{12}-vitamin-szintjét. Az alapvizsgálat és a hyperinsulinaemiásnak bizonyult egyének homocisztein-, folsav- és B_{12}-vitamin-meghatározása között átlagosan egy hónap telt el.

Ezen tanulmányban középkorú (életkor: 40–60 év) hyperinsulinaemiás egyének (n = 91; férfi/nő: 38/53) adatait ismertetjük. Vegetáriánus egyént nem vizsgáltunk. A vizsgált csoport fontosabb klinikai és laboratóriumi adatait összesítve, ill. nemek szerinti csoportosításban az *1. táblázat* tünteti fel.

A vércukrot hexokináz módszerrel, a kreatinint Jaffe-féle kinetikus módszerrel, a lipidek értékét enzimatikus módon, a húgysavat urokináz módszerrel, a vérképet hematológiai automatával határoztuk meg. A plazma összhomocisztein értékét IMx készülékkel (ABBOTT) fluoreszcens polarizációs immuno-assay-vel (leírás szerinti normális tartomány: 4,45–12,45 μmol/l), a folsavat ionbefogás módszerével (leírás szerinti normális tartomány: 3,1–12,4 ng/ml), a B_{12}-vitamin értékét enzimo-immuno-assay-vel (leírás szerinti normális érték: 223–1132 pg/ml), az inzulin értékét enzim-immuno-assay-vel mértük. A vérvétel után a vérminták haladéktalanul a laboratóriumba kerültek azonnali analízis céljaira.

A ritkábban használt laboratóriumi adatok normális tartományát saját magunk is megállapítottuk, életkor és nem szerint illesztett, anyagcsere-egészséges egyén (n = 47, férfi/nő: 19/28, életkor: 45,0 ± 7,8 év) vizsgálatával.

A hyperinsulinaemiás egyének csoportjában az oralis glükóztolerancia teszt eredménye alapján három kategóriát (normális glükóztolerancia [n = 47, életkor: 46,3 ± 4,5 év], csökkent glükóztolerancia [n = 24, életkor: 48,5 ± 3,5 év], diabetes mellitus [n = 20, életkor: 49,5 ± 4,0 év]) állapítottunk meg, a jelenleg érvényes kritériumok alapján (30).

Adataink statisztikai értékelése során ANOVA-val vizsgáltuk a csoportok közötti különbségeket, ill. korreláció-analízist végeztünk. A $p < 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikáns különbségnek. A táblázatokban szereplő adatok az átlagérték és szórás ($\bar{x} \pm SD$) értékeit jelentik.

Eredmények

A hyperinsulinaemiás egyének plazma-homociszteinszintje, folsav- és B_{12}-vitamin- értéke nem tért el érdemben ($p > 0,05$) a kontrollcsoport értékétől *(2. táblázat)*.

A hyperinsulinaemiás férfiak (n = 38) plazma-homociszteinszintje számottevően ($p < 0,001$) magasabb (11,34 ± 4,72 μmol/l) volt, mint a nők (n = 53) értéke (7,86 ± 2,13 μmol/l). A hyperinsulinaemiás férfiak és nők között nem mutatkozott értékelhető különbség ($p > 0,05$) a folsav (7,1 ± 2,4 ng/ml vs. 9,4 ± 7,3 ng/ml) és a B_{12}-

1. táblázat: A vizsgált egyének klinikai és laboratóriumi adatai ($\bar{x} \pm SD$)

	Összes egyén (n=91)	Nők (n=53)	Férfiak (n=38)	Szignifikancia (nők vs. férfiak) p értéke
Életkor (év)	47,6 ± 4,3	47,2 ± 4,5	48,1 ± 4,1	NS
Testtömegindex (kg/m^2)	34,6 ± 4,9	35,3 ± 5,1	33,7 ± 4,5	NS
Derék-csípő hányados	0,92 ± 0,07	0,89 ± 0,07	0,98 ± 0,05	<0,001
Vérnyomás (Hgmm)	146 ± 16/87 ± 9	149 ± 15/86 ± 8	143 ± 17/88 ± 9	NS
Éhomi vércukor (mmol/l)	6,08 ± 1,22	5,99 ± 1,28	6,21 ± 1,15	NS
Postprandialis vércukor (mmol/l)	8,47 ± 3,44	8,15 ± 3,34	8,92 ± 3,56	NS
Éhomi inzulin (μU/ml)	24,2 ± 11,3	24,2 ± 12,5	24,1 ± 9,8	NS
Postprandialis inzulin (μU/ml)	125,5 ± 103,8	124,6 ± 103,6	126,8 ± 105,5	NS
Szérumkreatinin (μmol/l)	93 ± 16	85 ± 8	104 ± 17	<0,001
Szérum-LDL-koleszterin (mmol/l)	3,73 ± 1,09	3,78 ± 1,12	3,67 ± 1,07	NS
Szérum-HDL-koleszterin (mmol/l)	1,12 ± 0,30	1,17 ± 0,28	1,04 ± 0,31	NS
Szérumtriglicerid (mmol/l)	2,97 ± 2,38	2,61 ± 1,53	3,48 ± 3,16	0,03
Szérumhúgysav (μmol/l)	279 ± 79	257 ± 67	310 ± 87	0,001
Hemoglobin (g/l)	143 ± 16	135 ± 15	155 ± 9	<0,001

NS = nem szignifikáns

2. táblázat: A hyperinsulinaemiás egyének és a kontrollcsoport plazma- homocisztein-, folsav- és B_{12}-vitamin-értékei ($\bar{x} \pm SD$)

	Hyperinsulinaemiás egyének (n=91)	Kontrollcsoport (n=47)	Szignifikancia p értékek
Életkor (év)	47,6 ± 4,3	45,0 ± 7,8	NS
Plazma-homocisztein (μmol/l)	9,28 ± 3,81	9,63 ± 2,70	NS
Folsav (ng/ml)	8,5 ± 5,9	7,5 ± 2,1	NS
B_{12}-vitamin (pg/ml)	423 ± 141	356 ± 121	NS

NS=nem szignifikáns

vitamin (415 ± 109 pg/ml vs. 429 ± 161 pg/ml) vonatkozásában. A hyperinsulinaemiás férfiak és nők alapvető klinikai és laboratóriumi adatai összehasonlíthatók voltak, mindössze a derék–csípő hányados, a szérumkreatinin, a húgysav és a hemoglobin értéke volt szignifikánsan nagyobb, ill. a HDL-koleszterin értéke volt értékelhetően alacsonyabb a férfiak csoportjában *(1. táblázat)*.

Az oralis glükóztolerancia teszt eredménye alapján a hyperinsulinaemiás egyének között 47 normális és 24 csökkent glükóztoleranciájú egyén volt, míg 20 egyén diabetesesnek bizonyult. A három csoport éhomi inzulinszintje érdemben nem tért el egymástól, a postprandialis inzulinszint a csökkent glükóztoleranciájú csoportban és a diabeteses csoportban számottevően nagyobb volt, mint a normális glükóztoleranciájú csoporté. A diabeteses csoport postprandialis inzulinszintje értékelhetően magasabb volt, mint a csökkent glükóztoleranciájú csoporté. A plazma homocisztein szintje a három csoportban értékelhetően nem tért el egymástól. A folsav- és B_{12}-vitamin-értékek szerint sem volt értékelhető különbség a három csoport között *(3. táblázat)*.

A normális tartomány felső határát meghaladó (> 12,45 μmol/l) plazma-homocisztein-szintet a kontrollcsoportban 4 esetben (4/47), a hyperinsulinaemiás csoportban 10 esetben (10/91) észleltünk, de az előfordulási gyakoriság közel azonos volt a kontrollcsoportban és a glükóztolerancia egyes stádiumai szerint a hyperinsulinaemiás csoportban (kontrollcsoport: 4/47 = 8,5%; hyperinsulinaemiás egyének normális glükóztoleranciával: 6/47 = 12,8%; csökkent glükóztoleranciával: 2/24 = 8,3%; diabetes mellitusszal: 2/20 = 10,0%).

A hyperinsulinaemiás egyének plazma-homocisztein értéke és az életkor között gyenge, de statisztikailag szignifikáns korrelációt (r = 0,222; p < 0,05; n = 91) találtunk. Ugyanezen csoportban a plazma-homociszteinszint szorosabb korrelációt mutatott a szérumkreatinin értékével (r = 0,658; p < 0,001; n = 91).

3. táblázat: A vizsgált egyének laboratóriumi értékei a glükózintolerancia stádiumai szerin ($\bar{x} \pm SD$)

	Normális glükóztolerancia (NGT; n = 47)	Csökkent glükóztolerancia (IGT; n = 24)	Diabetes mellitus (n = 20)
Éhomi vércukor (mmol/l)	5,51 ± 0,72	5,94 ± 0,70	7,59 ± 1,42***
Postprandialis vércukor (mmol/l)	5,99 ± 0,98	9,01 ± 0,97**	13,68 ± 2,89***
Éhomi inzulin (μU/ml)	25,1 ± 12,2	23,1 ± 12,3	23,2 ± 7,9
Postprandialis inzulin (μU/ml)	91,6 ± 56,2	156,1 ± 116,7*	168,7 ± 144,7***
Folsav (ng/ml)	8,8 ± 7,6	7,4 ± 1,5	9,1 ± 2,8
B_{12}-vitamin (pg/ml)	412 ± 128	440 ± 173	434 ± 134
Homocisztein (μmol/l)	9,65 ± 4,39	8,94 ± 3,04	8,50 ± 2,65

*p< 0,05 vs. NGT; **p< 0,001 vs. NGT; ***p< 0,001 vs. NGT/IGT

Megbeszélés

Keresztmetszeti tanulmányunk eredménye szerint hyperinsulinaemiás, metabolikus szindróma jellegzetességeivel rendelkező középkorú egyének plazma összhomocisztein-szintje a glükóz-intolerancia stádiumától független, s átlagértéke a normális tartományba esik.

A plazma összhomocisztein értékét egészséges egyénekben több tényező befolyásolja. Értéke növekszik az életkor előrehaladtával, férfiakban az érték nagyobb, mint nőkben (5, 22). Vitatott azonban, hogy milyen érték tekinthető a normális tartomány felső határának, egyesek (28) 15,0 μmol/l értéknél, mások (16) 14,0 μmol/l-nél vonják meg a normális-kóros határt. Újabban a 12,0 μmol/l értéket veszik figyelembe, miután igazolták, hogy ezen határt meghaladó homocisztein-érték megduplázza az érbetegségek kockázatát (11). Magunk a leírás szerinti normális tartomány felső határát (12,45 μmol/l) tekintettük normális-kóros határnak.

A vizsgált hyperinsulinaemiás csoport életkora 40–60 év közötti volt, a saját kontrollcsoportunk életkora érdemben nem tért el ettől. A laboratóriumi meghatározás eredeti leírása szerinti normális tartomány (4,45–12,45 μmol/l) jó átfedést mutatott a saját kontrollcsoportunk értékével (9,63 ± 2,70 μmol/l), s lényegében megfelelt korábbi hazai közlés (2) adatának (40–49 éves 71 egészséges véradó férfi értéke 10,6 ± 4,3 μmol/l volt). A vizsgált hyperinsulinaemiás egyének viszonylag szűk életkortartománya ellenére korrelációt tudtunk igazolni az életkor és a homocisztein értékek között, hasonlóan mások megfigyeléséhez (4, 22).

A hyperhomocysteinaemia előfordulási gyakorisága közel azonos volt a kontrollcsoportban (8,5%) és a hyperinsulinaemiás egyének csoportjában (10,9%). Adatunk megfelel azon populációs tanulmányok eredményeinek, amelyek szerint a hyperhomocysteinaemia előfordulási gyakorisága 5–30% között változik, a vizsgált populációval és a normális-kóros határérték megvonásával összefüggésben (24).

A hyperinsulinaemiás férfiak homociszteinszintje magasabb volt, mint a nőké. Valószínű azonban, hogy a nemi megoszlás hátterében a férfiak magasabb szérumkreatinin-értéke is szerepet játszhatott, figyelembevéve az irodalomban dokumentált (s jelenlegi tanulmányunkban is megfigyelt) összefüggést a homocisztein és a kreatinin értéke között (4).

Tanulmányunkban a folsav- és B_{12}-vitaminszintet mértük, de nem találtunk eltérést a kontrollcsoporthoz viszonyítva, illetve a két vitamin értékei érdemben nem tértek el egymástól a hyperinsulinaemiás egyének glükózintolerancia szerinti alcsoportjaiban. A homocisztein-metabolizmusban jelentős szerepet játszik a folsav, a B_6- és a B_{12}-vitamin. A folsav és a B_{12}-vitamin a homocisztein-metionin remetilizációs folyamat, a B_6-vitamin pedig a homocisztein-cisztein átalakulás nélkülözhetetlen kofaktora (5, 22). Hiányukkal összefüggő mértékben hyperhomocysteinaemia alakul ki, míg bevitelükkel a hyperhomocysteinaemia csökkenthető. A gyógyszeres vitaminbevitellel zajló, a plazma-homociszteinszint alakulását tisztázó, s a cardiovascularis megbetegedések alakulását is figyelemmel kísérő intervenciós, prospektív tanulmányok jelenleg zajlanak, eredményeikre még várni kell. Addig a mai tudásunk szerint, korrekció céljaira populációszinten csak diétás előírások betartása (fokozott vitaminbevitelt biztosító, gyümölcsben-zöldségekben gazdag étkezés) ajánlható (22). Megemlítendő, hogy hazánkban olyan, folsavval, B_{12} és B_6-vitaminnal dúsított kenyeret is forgalmaznak, amelynek rendszeres fogyasztásától nemcsak az idegcső-záródási fejlődési rendellenességek visszaszorítása, hanem a plazma-homocisztеinszint csökkenése is remélhető (6).

A hyperhomocysteinaemia és a szív- és érrendszeri megbetegedések közötti összefüggést a homocystinuria jellegzetes, korai érrendszeri szövődményei vetették fel (19). Később kiderült, hogy a plazma-homociszteinszint enyhébb, nem öröklődő jellegű emelkedése is növeli az atherosclerosis kockázatát (20). Úgy látszik, hogy a kockázat 2-es típusú cukorbetegekben fokozottabb, mint nem diabeteses egyénekben (15). Egyértelmű, hogy diabeteses nephropathiában (mind 1-es, mind 2-es típusú diabetesben) a homocisztеinszint növekedése figyelhető meg, s e tény szerepet játszhat a veseszövődményben szenvedő cukorbetegek cardiovascularis megbetegedéseinek kialakulásában (4, 18). Figyelemreméltó, hogy egy tanulmányban a 2-es típusú diabetesben gyakran használt metformin homocisztein-szintet emelő, mérsékelt hatását igazolták (14). Tanulmányunkban a szűrővizsgálaton való megjelenés kizáró kritériuma volt az ismert diabetes, így a hyperinsulinaemiás csoport a metabolikus szindróma kórfejlődésének korai stádiumát képviselte, ez nyilvánvalónak tekinthető a normális vagy csökkent glükóztoleranciájú egyének esetén, s joggal feltételezhető a terheléssel felismert cukorbetegek esetében (13).

Több megfigyelés tárgya volt, hogy az inzulinnak van-e szerepe a homocisztein-metabolizmusban. Egy korábbi megfigyelés a plazmainzulinszint és a homocisztein-értékek között inverz összefüggést talált 2-es típusú diabetesben (7), de az eredmények később diszkusszió tárgyát képezték (3, 8). A hyperinsulinaemia és a hyperhomocysteinaemia között pozitív összefüggést figyeltek meg egy korábbi tanulmányban (10), míg egy közelmúltban megjelent közlemény ezzel ellentétes, negatív összefüggésről tudósított (1). Egészséges egyénekben clamp-technikával igazolták, hogy acut hyperinsulinaemia hatására a plazma homociszteinszintje csökken (21), 2-es típusú diabetesben viszont hasonló technikával ezt a csökkenést nem lehetett megfigyelni (9). Klinikai megfigyelés szerint 2-es típusú diabetesben a plazma-homocisztеinszintet mind az anyagcserehelyzet, mind a betegségtartam befolyásolja (23). Mások azonban 2-es típusú diabetesben nem tudtak a homocisztеinszint és az anyagcserehelyzet (vércukor, HbA_{1c}-érték) között összefüggést igazolni (16). Állatkísérletes adat szerint a diabetes indukálása következtében kialakuló homocisztеinszint csökkenés kivédhetőnek bizonyult inzulin adagolásával (17). Tanulmányunk eredménye leginkább egy közelmúltban publikált kínai (Tajvanból származó) megfigyelésnek felel meg, amely szerint a plazma homocisztеinszintje és az inzulinrezisztencia között nem volt összefüggés igazolható normotoniás és hypertoniás egyénekben (25). Nyilvánvaló, hogy az inzulin- és a homocisztеinszint összefüggése bonyolult, s a részletek tisztázása még további megfigyeléseket igényel.

Metabolikus szindrómában mind a hyperinsulinaemiának, mind a plazma összhomocisztein-szintjének szerepe lehet az atherosclerosis kialakulásában. Elsősorban

endothelt károsító hatások jönnek szóba a patomechanizmusban (26, 27). A jelenlegi vizsgálatunk alapján azonban úgy látszik, hogy a metabolikus szindróma kórfejlődésének korai stádiumában a plazma összhomocisztein-szintjének csak alárendelt szerep tulajdonítható az atherosclerosis kialakulásának összetett patomechanizmusában.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány kiemelt tárcaszintű kutatás (ETT 049/1996) keretén belül készült. A vizsgálatot a Smith Kline Beecham Kft. támogatta. A statisztikai analízist *Bíró Lajos dr.* végezte; szíves fáradozását köszönjük.

IRODALOM: 1. *Bar-On, H., Kidron, M., Friedlander, Y. és mtsai:* Plasma total homocysteine levels in subjects with hyperinsulinemia. J. Int. Med., 2000, *247,* 287–294. – 2. *Bogye G., Alfthan, G., Aro A. és mtsa:* Egészséges középkorú férfiak plazma homocystein koncentrációja és ennek feltételezett kapcsolata a szív- és érrendszeri halálozással. Orv. Hetil., 1999, *140,* 1573–1577. – 3. *Chan, N. N.:* Homocysteine and insulin levels in type 2 diabetic patients. Diab. Care, 2000, *23,* 1041. – 4. *Chico, A., Pérez, A., Córdoba, A. és mtsa:* Plasma homocysteine is related to albumin excretion rate in patients with diabetes mellitus: a new link between diabetic nephropathy and cardiovascular disease? Diabetologia, 1998, *41,* 684–693. – 5. *Czeizel E., Matos L.:* Hyperhomocysteinaemia szerepe az egyes érrendszeri betegségek kóreredetében. Orv. Hetil., 1998, 139, 2191–2196. – 6. *Czeizel, A. E., Merhala, Z.:* Bread fortification with folic acid, vitamin B_{12}, and vitamin B_6 in Hungary. Lancet, 1998, *352,* 1225. – 7. *Drzewoski, J., Czupryniak, L., Chwatko, G. és mtsa:* Total plasma homocysteine and insulin levels in type 2 diabetic patients with secondary failure to oral agents. Diab. Care, 1999, *22,* 2097–2098. – 8. *Drzewoski, J., Czupryniak, L., Chwatko, G. és mtsa:* Homocysteine and insulin levels in type 2 diabetic patients. Diab. Care, 2000, *23,* 1041–1042. – 9. *Fonseca, V. A., Mudaliar, S., Schmidt, B. és mtsai:* Plasma homocysteine concentrations are regulated by acute hyperinsulinemia in nondiabetic but not type 2 diabetic subjects. Metabolism, 1998, *47,* 686–689. – 10. *Giltay, E. J., Hoogeveen, E. K., Elbers, J. M. H. és mtsai:* Insulin resistance is associated with elevated plasma total homocysteine levels in healthy non-obese subjects. Atherosclerosis, 1998, *139,* 197–198. – 11. *Graham, I. M., Daly, L. E., Refsum, H. M. és mtsai:* Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. JAMA, 1997, *277,* 1775–1781. – 12. *Halmos T.:* A 2. típusú cukorbetegség (NIDDM) korszerű szemlélete. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1147–1155. – 13. *Halmos T., Jermendy Gy.:* Metabolikus x-szindróma az ezredfordulón. (Elméleti vonatkozások, gyakorlati teendők) Orv. Hetil., 2000, 141, 2701-2709. – 14. *Hoogeveen, E. K., Kostense, P. J., Jakobs, C. és mtsai:* Does metformin increase the serum total homocysteine level in non-insulin-dependent diabetes mellitus? J. Int. Med., 1997, *242,* 389–394. – 15. *Hoogeveen, E. K., Kostense, P. J., Beks, P. J. és mtsai:* Hyperhomocysteinemia is associated with an increased risk of cardiovascular disease, especially in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based study. Arterioscl. Thromb. Vasc. Biol., 1998, *18,* 133–138. – 16. *Hoogeveen, E. K., Kostense, P. J., Jakobs, C. és mtsai:* Hyperhomocysteinemia increases risk of death, especially in type 2 diabetes. 5-year follow-up of the Hoorn study. Circulation, 2000, *101,* 1506–1511. – 17. *Jacobs, R. L., House, J. D., Brosnan, M. E. és mtsa:* Effects of streptozotocin-induced diabetes and of insulin treatment on homocysteine metabolism in the rat. Diabetes, 1998, *47,* 1967–1970. – 18. *Lanfredini, M., Fiorina, P., Peca, M. G. és mtsai:* Fasting and post-methionine load homocyst(e)ine values are correlated with microalbuminuria and could contribute to worsening vascular damage in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. Metabolism, 1998, *47,* 915–921. – 19. *McCully, K. S., Wilson, R. B.:* Homocysteine theory of arteriosclerosis. Atherosclerosis, 1975, *22,* 215–227. – 20. *Munshi, M. N., Stone, A., Fink, L. és mtsa:* Hyperhomocysteinemia following a methionine load in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and macrovascular disease. Metabolim, 1996, *45,* 133–135. – 21. *Nagai, Y., Takamura, T., Nohara, E. és mtsai:* Acute hyperinsulinemia reduces plasma concentrations of homocysteine in healthy men. Diab. Care, 1999, *22,* 1004. – 22. *Nygard, O., Vollset, S. E., Refsum, H. és mtsai:* Total homocysteine and cardiovascular disease. J. Int. Med., 1999, *246,* 425–454. – 23. *Passaro, A., D'Elia, K., Pareschi, P. L. és mtsai:* Factors influencing plasma homocysteine levels in type 2 diabetes. Diab. Care, 2000, *23,* 421–430. – 24. *Selhub, J., Jacques, P. F., Wilson, P. W. F. és mtsai:* Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. JAMA, 1993, *270,* 2693–2698. – 25. *Sheu, W. H. H., Lee, W. J., Chen, Y. T.:* Plasma homocysteine concentrations and insulin sensitivity in hypertensive subjects. Am. J. Hypertens., 2000, *13,* 14–20. – 26. *Stout, R. W.:* Insulin and atheroma: 20 year perspective. Diab. Care, 1990, *13,* 631–654. – 27. *Thambyrajah, J., Townend, J. N.:* Homocysteine and atherothrombosis – mechanisms for injury. Eur. Heart. J., 2000, *21,* 967–974. – 28. *Ueland, P. M., Refsum, H., Stabler, S. P. és mtsai:* Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. Clin. Chem., 1993, *39,* 1764–1779. – 29. *Vargáné Hajdú P., Ádány R.:* A keringési rendszer betegségei okozta korai halálozás trendjei Magyarországon és az Európai Unióban, 1970–1997. Orv. Hetil., 2000, *141,* 601–607. – 30. *WHO:* Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO, Geneva, 1999.

(Jermendy György dr., *Budapest,* Maglódi út 89–91. 1106)

***Csabai–Molnár:* Egészség, betegség, gyógyítás**
Az orvosi pszichológia tankönyve

Az egészségi állapot változásai, az egészség–betegség folyamatának komplex történései, a megelőzés, akárcsak a gyógyítás, pszichológiai történésekkel színezett események. Az orvosi pszichológia jelen tankönyve, ezek rendszerezett áttekintésekor hangsúlyozza a mentális reprezentációk fontosságát.
Az egészséggel kapcsolatos kontroll-érzés csökkenését kísérő reakciók, a tanult tehetetlenség és a kiégés, valamint az azok „ellenszereként" egyre jelentősebbnek tartott társas támogatás részletes ismertetése, az „egészségvédő" személyiség bemutatása, a gyógyító helyzetekben megjelenő kommunikációs formák finomszemcsés elemzése, a „nehéz beteg" kérdéskör részletes kifejtése, a hospitalizált, illetve haldokló betegekkel kapcsolatos pszichológiai ismeretanyag bemutatása ugyancsak olvasható e kötetben. Az orvos–beteg kapcsolatot gyógyítényezőként szemlélve a szerzők külön fejezetet szentelnek a pszichés krízis és a krízisintervenció kérdéskörének.
A kötet elsősorban orvostanhallgatók részére készült, de haszonnal tanulmányozhatják azt egyéb graduális- és posztgraduális egészségtudományi képzések, valamint szakképzések és a folyamatos továbbképzések résztvevői is.

Ár: **1980.- Ft** Terjedelem: 335 oldal

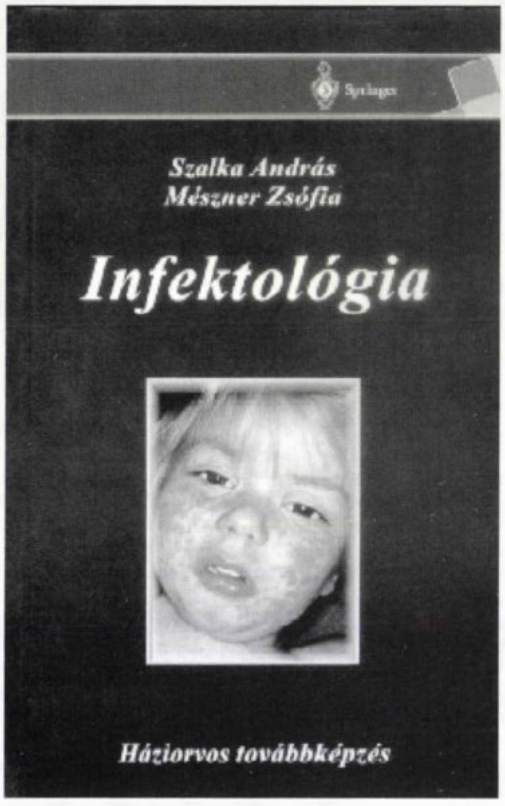
Springer Tudományos Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Springer

KÖNYVAJÁNLAT

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Szalka András – Mészner Zsófia:

INFEKTOLÓGIA

"Hiányt pótol a kiadó ennek a kötetnek újabb közreadásával. A szerzők és szerkesztők a szakterület legismertebb hazai képviselői, akik a fertőző betegségek legkorszerűbb diagnosztikus, terápiás és prevenciós szemléletét tolmácsolják művükben".

Tartalomból: a láz fogalma és ellátása; bőrjelenségekkel, nyirokcsomó-megnagyobbodással, sárgasággal, hasmenéssel járó fertőzések; légúti fertőzések; a cardiovascularis rendszert és a húgyutakat érintő infekciók; szexuális úton terjedő fertőző betegségek; bakteriális, virális és gombás eredetű fertőzések; férgek okozta betegségek; zoonózisok; néhány trópusi betegség; a fertőzések jelentősége néhány speciális szempont szerint; a prevenció kérdései; vakcináció.

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

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Szalka–Mészner:* **INFEKTOLÓGIA** című könyvet

..... példányban, 2500 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

Nyomelemeket és vitaminokat tartalmazó készítmény hatása óvodába járó gyermekek betegségi tendenciájára

Endre László dr.[1] és Dolowschiák Annamária dr.[2]

Központi MÁV Kórház-Rendelőintézet, Budapest (főigazgató főorvos: Kamuti Jenő dr.)[1]
Házi Gyermekorvos, Budapest

A szerzők 2000. január 17. és április 16. között vitaminokat és nyomelemeket tartalmazó készítménnyel (Multi-tabs® rágótablettával) kezeltek 37 óvodás gyermeket. Kontrollként 36, ugyanabba az óvodába járó gyermek szolgált. A multivitamin-kezelésben részesülő gyermekek közül 1, míg a kontrollok közül 12 (3 többször is) szorult antibiotikus kezelésre. Érdekes megfigyelés, hogy a varicellának kitett 37 fogékony „kezelt" gyermek közül csupán 11 kapta el ezt (az egyébként 90% feletti contagiositási indexű) betegséget. A kezelt gyermekek hossznövekedése szignifikánsan nagyobb volt a kontrollokénál. Húsz, kétévesnél fiatalabb gyermek (átlagéletkor: 16,6 ± 5,5 hó) A-, C- és D-vitamint tartalmazó Multi-tabs® vitamin ACD csepp-kezelésben részesült, ugyancsak 2000. január 17. és április 16. között. Kontrollként 20, hasonló életkorú (átlag: 21,3 ± 4,2 hó), hagyományos D-vitamin-kezelésben részesülő kisded szolgált. Egyik csoport tagjai sem jártak még gyermekközösségbe, de voltak óvodás testvéreik. Az A-, C-, D-vitamint kapók közül 8, a kontrollok közül 12 lett beteg. A kezelt csoportban 3,6 nap, míg a kontrolloknál 6,15 nap/gyermek betegség fordult elő. A vitamincseppeket kapók közül 3, míg a kontrollok közül 6 szorult antibiotikus kezelésre. Az A-, C- és D-vitamin-kezelésben részesülőknek mind a hossz-, mind a súlygyarapodása szignifikánsan nagyobb volt a kontrollokénál. Rachitises jelek egyik csoportban sem alakultak ki. A szerzők tárgyalják a multivitamin rágótablettában szereplő vitaminok (A, D, E, B_1, B_2, B_3, B_6, B_{12}, C, folsav, nikotinsav) és nyomelemek (Fe, Zn, Cu, Mn, I, Se, Cr) szerepét az emberi életfolyamatok fenntartásában, elsősorban az antioxidáns folyamatokban és az immunvédekezésben.

Kulcsszavak: nyomelemek, vitaminok, egészségmegőrzés

Effects of a preparation containing trace elements and vitamins on the frequency of illness among children attending a kindergarten. Between 17 January and 16 April 2000, 37 children attending a kindergarten were treated with MultiTabs masticatory tablets, product containing vitamins and trace elements. 36 children attending the same kindergarten served as controls. Only 1 of the children participating in this multivitamin treatment required antibiotic treatment during this period, in contrast with 12 of the control group (3 of them on more than 1 occasion). It was interesting that, when they came into contact with subjects with chickenpox, only 11 of the 37 vitamin-treated children contracted this disease (the contagioisity index of which otherwise exceeds 90%). The increase in height of the treated children was significantly greater than that for the controls. Similarly between 17 January and 16 April 2000, 20 children younger than 2 years (average age 16.6 ± 5.5 months) participated in treatment with ACD drops (containing vitamins A, C and D). The controls here were 20 infants of similar age (average 21.3 ± 4.2 months) who participated in the traditional vitamin D treatment. None of the members of either group took part in child-community activities, but they all had siblings who attended kindergarten. Of the children receiving the ACD drops, 8 fell ill during the period in question, as compared with 12 of the controls. The number of days of illness per child was on average 3.6 in the treated group, and 6.5 in the control group. Three of the children receiving the ACD drops required antibiotic treatment, whereas this was necessary in 6 of the control children. The increases in both height and weight were significantly higher for those treated with the ACD drops than for the controls. No signs of rickets were observed in either group. The authors discuss the roles of the vitamins (A, D, E, B_1, B_2, B_3, B_6, B_{12}, C, folic acid and nicotinic acid) and trace elements (Fe, Zn, Cu, Mn, I, Se and Cr) present in the multivitamin masticatory tablets in the maintance of human vital processes, and primarily in antioxidant processes and in the immune defence.

Key words: trace elements, vitamins, preservation of health

A gyermekgyógyászati szakrendeléseken az esetek 80%-ában lázzal járó légúti (vagy enteralis) gyulladás miatt jelennek meg a betegek. A gyermekközösségből való hiányzásnak is legtöbbször ez az oka.

Különböző próbálkozások történtek e betegségi tendencia kedvezőbbé tételére. Az első – és mindmáig legsikeresebb – ilyen irányú próbálkozás a korábban világméretű endémiákat okozó fertőző betegségek elleni védőoltások bevezetése volt. Ezek a szervezet aktív immunizációja révén, egy bizonyos betegséggel szemben eredményeznek védelmet.

Lehetőség van a szervezet védekező mechanizmusának aspecifikus úton történő serkentésére is. Erre szolgálnak például a különböző baktériumok sejtfalából

készített kivonatok. Alkalmazásukkal mind asthmás gyermekek, mind közösségbe járó, idült betegségben nem szenvedő, ún. „egészséges" gyermekek légúti betegségeinek száma csökkenthető volt (2, 20).

Az is közismert, hogy a normális immunvédekezéshez a szervezetünknek nyomelemekre és vitaminokra is szüksége van. Néhány évvel ezelőtt már szereztünk is kedvező tapasztalatokat ilyen – nyomelemeket is tartalmazó – multivitamin-készítmény óvodás gyermekeken történő alkalmazásával (5).

Most ismertetendő vizsgálatunkban két másik multivitamin-készítménynek óvodába járó és bölcsődés korú csecsemőkre és kisdedekre kifejtett hatását kísértük figyelemmel.

Betegek és módszer

Az 1–10 éves gyermekek számára készített és az EGIS Gyógyszergyár Rt. által forgalmazott Multi-tabs® Rágótabletta 11-féle vitamint és 7-féle nyomelemet tartalmaz.

A tabletta pontos összetétele, valamint az 1–10 éves életkorú gyermekek számára ajánlott napi vitamin- és nyomelemadagok a következők: retinolum (A-vitamin) 1333 NE = 400 μg (400–1000 μg), kolekalciferolum (D-vitamin) 400 NE = 10 μg (10 μg), tocopherolum (E-vitamin) 5,0 mg (6–7 mg), thiaminium chloratum (B_1-vitamin) 0,7 mg (0,7–1,0 mg), riboflavinum (B_2-vitamin) 0,8 mg (0,8–1,0 mg), acidum panthotenicum (B_3-vitamin) 3,0 mg (0,3 mg/100 kcal), pyridoxinium chloratum (B_6-vitamin) 0,9 mg (1,0–1,4 mg), cyanocobalaminum (B_{12}-vitamin) 1,0 μg (0,7–1,4 μg), acidum ascorbinicum (C-vitamin) 40 mg (40–50 mg), acidum folicum 20 μg (50–100 μg), nicotinamidum (PP-vitamin) 9,0 mg (9–13 mg), ferrum 10 mg (10 mg), zincum 5,0 mg (10 mg), cuprum 1,0 mg (1,5–2,0 mg), manganum 1,0 mg (1,0 mg), iodum 70 μg (70–120 μg), selenium 25 μg (20–30 μg), chromium 20 μg (20 μg).

Az ugyancsak az EGIS Gyógyszergyár Rt. által forgalmazott Multi-tabs® vitamin ACD csepp 1 milliliterének összetétele a csecsemők számára ajánlott, napi vitaminbevitel feltüntetésével a következő: retinolum (A-vitamin) 1000 NE = 300 μg (375 μg), colecalciferolum (D-vitamin) 400 NE = 10 μg (7,5–10 μg), acidum ascorbinicum (C-vitamin) 35 mg (30–35 mg).

Napi egy multivitamin tablettával 40, véletlenszerűen kiválasztott, öt évesnél idősebb, óvodába járó gyermeket kezeltünk 2000. január 17. és április 16. között. Kontrollként az ugyanabba az óvodába járó, lehetőleg hasonló életkorú 40 gyermek szolgált (a gyakorlatban a vizsgáltak és a kontrollok 2–2 különböző óvodai csoportot jelentettek).

A rágótablettával kezelt gyermekek más vitaminkészítményt vagy egyéb, aspecifikus immunserkentő gyógyszert (például baktériumsejtfal-kivonatot) nem kaphattak a kezelés alatt (az utóbbi készítményt a vizsgálat előtti fél évben sem).

Természetesen a „kezeléshez" (megfelelő felvilágosítás után) minden esetben a szülők írásos beleegyezését kértük és hangsúlyoztuk, hogy a kezelést bármikor (minden magyarázat nélkül) abbahagyhatják.

A kontrollként szolgáló 40 gyermek nem kaphatott nyomelemeket is tartalmazó multivitamin-készítményt.

A tablettát főétkezés közben vagy közvetlenül utána kellett elrágni.

Feljegyeztük a gyermekek súlyát és magasságát a kezelés kezdetén és végén, valamint a kezelés ideje alatt hiányzott napok számát, a hiányzások indokát, valamint az esetleges gyógyszerfogyasztást. Természetesen hangsúlyosan figyeltük az esetleges kedvezőtlen mellékhatásokat, valamint kikértük a gyermekek, szüleik és óvónőik véleményét a gyógyszer ízéről, beadhatóságáról, illetve az egész kezelés hatékonyságáról.

A napi 1 ml Multi-tabs® vitamin ACD cseppet – főétkezés közben, vagy közvetlenül utána – 20, kétévesnél fiatalabb kisded, illetve csecsemő kapta, ugyancsak 2000. január 17. és április 16. között. Egyéb vitaminkészítményt (D-vitamint sem!) nem adtunk mellé. E gyermekek még nem jártak közösségbe, de valamennyiüknek volt közösségbe járó nagyobb testvére.

Ugyanazokat a paramétereket rögzítettük, mint a Multi-tabs-os csoportban, de itt különösen odafigyeltünk a rachitis esetleg megjelenő klinikai tüneteire.

Kontrollcsoportként 20, hagyományos D-vitamin-ellátásban részesülő, 2 évesnél fiatalabb, közösségbe nem járó gyermek szolgált.

Az adatok statisztikai feldolgozása során a Kolmogorov–Szmirnov-féle eljárást, valamint a Wilcoxon nem paraméteres próbát használtuk.

Eredmények

A rágótablettával folytatott vizsgálat eredményeit összefoglalva, megállapítható, hogy a kontrollcsoportba tartozó gyermekek életkor átlaga (minden igyekezetünk ellenére) szignifikánsan alacsonyabb volt a multivitamint szedőkénél (5,6 ± 0,9 év, versus 6,1 ± 0,5 év).

A 40 közül 3 gyermek hagyta abba a kezelést. Kettő minden magyarázat nélkül, egy hasfájás miatt. Egyébként több nemkívánatos mellékhatást a kezelés 3 hónapja alatt nem is észleltünk. A kezelést szabályosan végigvivő 37 gyermek közül 16 egyetlen napot sem hiányzott az óvodából, 11-en viszont bárányhimlősek lettek. Ez azért nagyon balszerencsés körülmény, mert a vizsgálati periódus kezdetére a varicella-járvány az óvoda többi csoportján (így a kontrollként szolgálókén is) nagyrészt már végigsöpört.

A 11 bárányhimlős gyermek varicellája miatt összesen 143 napot hiányzott. Közülük 6 azonban a vizsgált 3 hónap alatt a varicella mellett egyéb betegségben is szenvedett, amely miatt összesen 43 napot hiányoztak.

A 37-ből 7 másik gyermek varicellát nem, „csak" egyéb légúti betegséget kapott el, ami miatt ők összesen 89 napot voltak betegek.

E 18 mellett még 3 gyermeknek volt egyéb ok miatt hiányzása. Egyikük azért hiányzott 8 napot, mert a testvére beteg volt, másikukat 7 napig scabiesszel kezelték, harmadikuk pedig a vizsgálati periódus kezdetén, tonsillectomiát követően maradt 16 napig otthon.

Rendkívül lényeges momentum, hogy a 3 téli hónap alatt a vizsgálatot komplettül befejező 37 gyermek közül összesen egy szorult antibiotikus kezelésre.

A kezelt csoport betegségeit összegezve, megállapíthatjuk, hogy a 37-ből 19-en kaptak figyelembe vehető betegséget. Összesen 279 napot töltöttek otthon, ami gyermekenként átlagosan 7,16 nap hiányzást jelent. Ha a varicella miatti összesen 143 napot nem vennénk figyelembe, akkor a gyermekenkénti átlagos hiányzási nap 3,57 lenne.

A kontrollcsoportként szereplő 40 gyermek közül már csak 4 lett varicellás (a többiek a vizsgálat kezdetére már átvészelték). Kettejüknek ettől független, egyéb betegsége is volt. 16 gyermek más, lázzal járó betegséget kapott.

Három gyermeknek volt a vizsgálatban figyelembe nem vehető betegsége. Egy adenotomia, egy másik commotio cerebri, a harmadik fogtályog miatt hiányzott összesen 25 napot.

17 gyermek a vizsgált időszak alatt egyáltalán nem lett beteg, közülük 3 viszont – mint utóbb kiderült – kérésünk ellenére egyéb multivitamin-készítményt szedett. A megbetegedett kontrollok között is akadt egy multivitamint szedő.

Ha ezt a 4 gyermeket kihagyjuk, akkor a 36, kontrollként szerepeltethető gyermek összesen 228 napot volt beteg, ami 6,33 nap/gyermek, ha pedig a 4 varicellásat nem vesszük figyelembe, akkor gyermekenként 5,4 nap a

hiányzás. Ez valamivel több, mint a kezelt csoportban, de a különbség matematikailag nem szignifikáns.

Igen jelentős viszont a különbség az antibiotikum-fogyasztás szempontjából. Míg a multivitaminnal kezelt csoportban 1 gyermek szorult rá, a kontrollok közül 12-en kapták, közülük hárman többször is.

Mind a kezelt, mind a kontrollcsoportban szignifikánsan nőtt a gyermekek súlya és magassága is. A kezelt csoport súlya 21,0 ± 3,5 kg-ról 21,5 ± 3,7 kg-ra, magassága 119,8 ± 5,8 cm-ről 121,1 ± 5,9 cm-re, míg a kontrollcsoport súlya 18,8 ± 3,6 kg-ról 19,5 ± 3,8 kg-ra, magassága 117,6 ± 4,9 cm-ről 118,5 ± 5,5 cm-re nőtt.

Ez a gyarapodás hossznövekedés vonatkozásában a kezelt csoportban szignifikánsan kifejezettebb (1,3 ± 1,7 cm, illetve 0,9 ± 1,7 cm) ($p = 0,01$).

A vitamincseppeket kapó 20 gyermek átlagéletkora 16,6 ± 5,5 hónap volt, ami szignifikánsan alacsonyabb a kontrollként szereplő húsz gyermek 21,3 ± 4,2 hónapjánál.

A kezelt csoport súlya 10,1 ± 1,7 kg-ról 10,8 ± 1,7 kg-ra, magassága 75,4 ± 8,6 cm-ről 76,7 ± 8,8 cm-re, míg a kontrolloké 10,4 ± 1,2 kg-ról 10,8 ± 1,3 kg-ra, magassága 78,3 ± 7,0 cm-ről 78,9 ± 7,3 cm-re nőtt.

A kezelés alatt a vitamincseppeket kapók átlagosan 0,7 ± 0,56 kg-ot gyarapodtak és 1,35 ± 0,93 cm-t nőttek, szemben a kontrollok 0,35 ± 0,29 kg-jával és 0,6 ± 0,8 cm-ével. A növekedés a kezelt csoportban mindkét vonatkozásban szignifikánsan nagyobb ($p = 0,001$), mint a kontrolloknál.

Rachitises jelek egyik csoportban sem alakultak ki.

Betegségi napok tekintetében is a kezelt csoport volt kedvezőbb helyzetben. A 20 gyermek közül 12 egyáltalán nem lett beteg, a másik 8 összesen 72 napot betegeskedett. Egy-egy betegség átlagosan 9 napig tartott. Ha a betegségi napokat – 72 – a 20 gyermekre vonatkoztatjuk, akkor mindössze 3,6 nap/gyermek értéket kapunk.

A multivitamincsepp-kezelésben nem részesülő 20 gyermek közül 12 lett beteg, összesen 123 napig. Egy-egy betegség átlagosan 10,25 napig tartott. Ha a 123 napot a 20 kontrollra vonatkoztatjuk, akkor 6,15 nap/gyermek értéket kapunk, ami csaknem duplája a multivitamint szedők átlagának.

Nemkívánatos mellékhatást egy esetben sem észleltünk.

A multivitamin-cseppeket kapók közül 3, míg a kontrollok közül 6 szorult antibiotikus kezelésre.

Mind az óvonők, mind a szülők véleménye szerint, könnyű volt a gyógyszereket a gyermekekkel elfogadtatni.

A megkérdezett óvodás gyermekek közül 30 a rágótablettát kifejezetten jóízűnek találta és mindössze 1 volt, akinek nem ízlett, sőt a hasa is megfájdult, ezért a kezelést abbahagyta.

Megbeszélés

Több mint 100 éve tudjuk, hogy az emberi szervezetnek szüksége van vitaminokra (maga a „vitamin" kifejezés 1912-ből, *Funk*tól származik), s 40 éve azt is, hogy emellett még néhány szervetlen anyagot, az ún. nyomelemeket sem nélkülözhetjük (13).

A hazai táplálkozási szokások mellett a gyermekek egy része az ideálisnál kevesebb vitamint és nyomelemet kap. Ennek következtében a betegségekkel szembeni ellenálló képességük lecsökken és néha – annak ellenére, hogy túlsúlyosak – hiánytünetek is kialakulnak. Tekintsük át, tehetünk-e ez ellen valamit?

Az emberi szervezet aerob anyagcseréjére az jellemző, hogy olyan reaktív oxigénvegyületek keletkeznek, amelyek súlyosan károsíthatják a fehérjéket, szénhidrátokat, lipideket és a DNS-t is.

Ilyen reaktív oxigénvegyület például a hidroxilgyök, a hidrogén-peroxid, a szuperoxid anion, vagy maga a nascens oxigén is.

E vegyületek ártalmatlanítását speciális enzimek végzik, melyek normális működéséhez nyomelemekre és vitaminokra van szükség. Bizonyos vitaminoknak magukban is van ilyen szövetvédő hatása.

Az E-vitamin a lipidet (elsősorban a sejtmembránokat) védi a peroxidok károsító hatásától, míg a C-vitamin az extracelluláris folyadék legfontosabb antioxidánsa, de a tokoferol peroxidokkal szembeni membránvédő hatását is fokozza.

A béta-karotin (A-vitamin) pedig a szabad oxigéngyök által okozandó károsodástól védi a biológiai rendszereket (18).

Mielőtt a vizsgált rágótablettában levő anyagok szerepének tételes ismertetésébe kezdenénk, álljon itt egy példa a nyomelemek reaktív gyökökkel szembeni védő szerepére is.

A rendkívül agresszív szuperoxidgyökök hidrogénperoxiddá történő redukcióját a szuperoxid-dizmutáz enzim végzi és a cink-kofaktor jelenlétében. Ennek vízzé való redukciójáért egy újabb, nyomelemet tartalmazó enzim, a szelénium-glutation-peroxidáz a felelős.

Ezeknek a szuperoxid szabadgyököknek a hatékony lebontása őrzi meg a membránok integritását, lassítja az öregedési folyamatot és csökkenti a carcinoma rizikóját (1). A reaktív oxigénvegyületeknek azonban nemcsak az említett „káros" folyamatokban (öregedés, daganat, sugárkárosodás következményeinek kialakulása), hanem például a szervezetet védő antimikrobás védekezésben is fontos szerepük van (18).

Az itt leírt példákban csupán illusztrálni szerettük volna, hogy vitaminok és nyomelemek nélkül az emberi élet legalapvetőbb folyamatai, az oxidáció és redukció is lehetetlenek lennének.

Ide kívánkozik a vizsgált, nyomelemeket és vitaminokat tartalmazó rágótabletta alkotóelemeinek – azok élettani szerepének – rövid ismertetése (nem tankönyvszerűen, lehetőleg az új ismeretekre koncentrálva).

Az *A-vitamin* (retinol)-hiány klasszikus tünete a farkasvakság. Emellett károsodik a keratinocyták proliferációja és férfi sterilitás, valamint immundefektus alakul ki (12).

A *D-vitamin*-ról közismert, hogy a májban és a vesében hidroxilálódva alakul ki a biológiailag hatékony 1,25-dihidroxikolekalciferol. Száz éve tudjuk, hogy hiánya rachitist okoz. Érdekes, új megfigyelés, hogy nemcsak a bél-, csont-, máj- és vesesejtek sejtmagjain van D-vitamin-receptor, hanem sok más sejtén is, például daganatsejteken, fibroblastokon, keratinocytákon. *In vitro* a daganatsejtek szaporodását nagyadagú D-vitaminnal késleltetni lehet. A fibroblastok és keratinocyták szaporodását is gátolni lehet D-vitamin adagolással, aminek például a psoriasis kezelésében lehet szerepe. Ehhez azonban olyan D-vitamin-készítményre lesz szükség, ami nem okoz hypercalcaemiát, amely az oldalláncán lévő szénatomok számának növelésével valósítható meg (3).

Az *E-vitamin*ról már leírtuk, hogy az egyik leghatékonyabb antioxidánsunk. Hiánya – a reprodukciós zavarok mellett – celluláris immundefektust is okoz.

Nagyadagú E-vitamin fokozza a fagocitózist, de csökkenti a fagocita sejtek baktericiditását (nyilván a baktericid hatású szabadgyökök részleges semlegesítése révén).

Meydani és mtsai azt figyelték meg, hogy E- és B_6-vitamin együttes adásával javítani lehetett az idős emberek humorális és celluláris immunreaktivitását, betegségekkel szembeni ellenálló képességét (15).

Csaknem 30 éves megfigyelés, hogy E-vitamin adagolással ki lehetett védeni a koraszülöttek retrolentaris fibroplasiáját és késői tüdőfibrosisát (melyeket az oxigénterápia okozott).

Emberben az E-vitamin-hiány ritka, de előfordul (például cystás fibrosisban, a béta-lipoproteinaemiában stb.). Idegrendszeri tünetei az areflexia, cerebellaris ataxia, perifériás neuropathia.

Érdekes, új megfigyelés, hogy nagydózisú E-vitamin (3200 IU/nap) és C-vitamin (3000 mg/nap) együttes adásával (mindkettő igen erős antioxidáns) a Parkinson-kór tüneteit enyhíteni lehet (21).

A B_1-vitamin (thyamin) a piroszőlősav anyagcsere nélkülözhetetlen eleme, a pirofoszfát-karboxiláz alkotója. Hiánybetegsége a beri-beri.

A riboflavin (B_2-vitamin) a flavoprotein enzimek alkatrésze, melyek a sejtlégzésben alapvető hidrogéntranszfer reakciókban fontosak. Hiányában a növekedés lelassul és mivel a fényadaptációhoz szükséges retinapigment anyagcseréje különösen érzékeny a hiányára, szemtünetek (fotofóbia, égő szemfájás, corneavascularisatio) is kialakulnak (16).

A B_3-vitaminként is ismert pantoténsav élettani jelentősége igen nagy, mert a koenzim-A alkotórésze. Emberben hiánytünetét még nem észlelték. Kísérleti állatokon hiánya sterilitást, növekedésben való visszamaradást, dermatitist, idegrendszeri és gastrointestinalis zavarokat okoz (9).

A B_6-vitamin a táplálékban található 3 elővitaminja (piridoxin, piridoxamin és piridoxál) valamelyikéből a májban, vagy a vörösvértestekben alakul ki hatékony piridoxál-5-foszfáttá. Ez a hemoglobin alfa-, vagy béta-láncához kötődve növelni, illetve csökkenteni tudja a hemoglobin oxigénaffinitását (11).

A B_6-vitamin aminosav-dekarboxiláz és transzamináz enzimek kofermentje. Emellett a szteroidreceptorokra is hatással van. Emberi B_6-vitamin-hiánybetegség nem ismert, de nagy adagban adva klinikailag jó hatású a terhességi és csecsemőkori hányás kezelésében. E vitaminnal együtt adagolva idős emberek ellenálló képességét, immunstatusát javítja (15).

A B_{12}-vitamin (cyanocobalamin) igen fontos katalizátora a fehérje- és nukleinsav szintézisnek. Hiányában megaloblastos, makrocytás anaemia, perifériás neuritis és funicularis myelosis alakul ki (8).

A *C-vitamin*t az emberi szervezet nem tudja előállítani, teljes egészében a táplálékkal kell bevinni. Az egyik legfontosabb extracelluláris vízoldékony antioxidáns. Hiánya skorbutot okoz. Napi 200–500 mg C-vitamin adagolással (főként, ha A- és E-vitamin-bevitellel is kiegészítjük) a cataracta kialakulását évekkel késleltetni lehet (ehhez tudnunk kell, hogy a szemlencsében a C-vitamin és a glutation a két legerősebb antioxidáns [19]).

A *folsav* az emberi szervezetben két lépésben alakul át biológiailag aktív folátmolekulává (pteroylglutaminsavvá). Ez aztán koenzimként szolgál a purinok és a timidin *de novo* bioszintéziséhez, emiatt nélkülözhetetlen a DNS és RNS replikációjához, valamint valamennyi purint tartalmazó koenzim szintéziséhez (10).

A folsavhiány klasszikus tünete a csontvelő megaloblastosisa (anaemia). Helyi foláthiány is kialakulhat alkohol, dohányfüst, vagy bizonyos gyógyszerek inaktiváló hatására. A folsavhiányos területeken metaplasiás sejtburjánzás alakulhat ki. Úgy tűnik, a folsavhiány kokarcinogén (7).

A nikotinamid, niacin vagy *PP-vitamin* hiányában pellagra alakul ki. A koenzim I és II. alkotóelemeként dehidrogenáz enzimek működésében vesz részt (16).

A vitaminok mellett az alkalmazott rágótablettában 7 fontos nyomelem is van.A *vas* a hemoglobin, a mioglobin építőeleme és egy sor oxidatív enzim működéséhez is nélkülözhetetlen.

Tartós vashiány esetén lelassul a növekedés, valamint hypochrom, microcyter anaemia alakul ki.

A *cink* több mint 200 enzim működéséhez nélkülözhetetlen. Közéjük tartozik a szénsav-anhidráz, az alkoholdehidrogenáz és az alkalikus foszfatáz is (4).

Igen lényeges szerepe van a cinknek a normális celluláris immunreaktivitás fenntartásában (4, 17).

A tartós cinkhiány tünete a hypogonadismus, növekedésbeli visszamaradottság, ízérzés-zavar, étvágytalanság, immundefektus és a bőrt, vagy a nyálkahártyát érintő kórfolyamat.

A *réz* a duodenumból szívódik fel aktív úton, oxidáz enzimek kofaktora.

Két speciálisan (genetikusan) meghatározott réz- anyagcsere-betegség ismert: a Menkes-betegség és a Wilson-kór (1).

A *mangán* a vékonybélből szívódik fel, és az epével ürül. A normális csont alkotóeleme és nélkülözhetetlen a szuperoxid-dizmutáz enzim működéséhez is. Hiányának osteoporosis, germinatív hámkárosodás lesz a következménye.

A *jód* a tireoglobulinba épül be, és ebből proteolitikus enzimek hasítják le, így kerül a tiroxin és trijódtironin nevű pajzsmirigyhormonokba. Jód hiányában golyva és kretenizmus alakulhat ki.

Mint érdekességet említjük meg, hogy a T_4–T_3 átalakulást katalizáló enzim (jodotironin-dejodináz) kofaktora egy másik nyomelem, a *szelén*. Ennek hiánya idős korban hypothyreoidismust okozhat.

A *szelén*, annak ellenére, hogy igen keveset, csupán 20–30 µg-ot igénylünk naponta belőle, rendkívül lényeges mikroelem. Nem csupán a már említett T_4–T_3 átalakuláshoz szükséges, de az egyik legerősebb antioxidáz enzimnek, a glutation-peroxidáznak is a kofaktora.

Szelénhiányon alapuló szindróma például a Keshan-betegség, amire dilatációval járó cardiomyopathia jellemző, vagy a Kashin–Beck-betegség, mely már serdülőkorban osteoarthritist okoz.

A szelén szupplementáció a celluláris immunitásra is jó hatással van. Fokozza a T-sejtek nagy affinitású IL-2-receptor expresszióját, megakadályozza az immunsejtek oxidatív stressz által kiváltott károsodását (14). A szelén és a cink immunitást javító hatását a klinikumban is használjuk. *Girodon és mtsai* azt találták, hogy idős emberek 2/3-ának a normálisnál alacsonyabb a szérum Zn- és Se-szintje. Ha Zn-et és Se-t adtak nekik, szignifikánsan kevesebb infekcióban szenvedtek, mint e kezelés nélkül (6).

A *króm* az inzulin-anyagcserében, ezen keresztül a vércukor-szint szabályozásban játszik szerepet. Élelmiszereink közül az élesztő aránylag gazdag benne.

Mint látjuk, a rágótablettában lévő valamennyi vitamin és nyomelem alapvetően szükséges az egészségünk megőrzéséhez, s közülük jó néhány (Zn, Se, A-, E-, B_6-vitamin) immunstimuláló hatással is rendelkezik.

Összefoglalva megállapítható, hogy a multivitamin tabletta veszélytelenül adható már 5 éves gyermekeknek is. Egyetlen hasfájástól eltekintve, nemkívánatos mellékhatást nem észleltünk. Látványosan csökkent az e tablettával kezelt gyermekek antibiotikum-igénye. A kezelésben részesülő gyermekek közül csupán 1, míg a kontrollok közül 12 szorult antibiotikus kezelésre. Az átlagos betegségi napok száma valamivel alacsonyabb (3,57 nap/3 hónap), mint a kezeletlen csoportban (5,4 nap), ez a különbség azonban matematikailag nem szignifikáns. Az a tény azonban, hogy a 37, fertőzésnek kitett multivitamin rágótablettát fogyasztó gyermek közül csak 11 lett varicellás, holott e betegség contagiositási indexe 90% felett van, legalábbis elgondolkodtató. Hossznövekedésük szignifikánsan gyorsabb volt a kontrollokénál.

A cseppeket kapó csecsemők és kisdedek a vitamint szívesen fogyasztották. Mind a hossz-, mind a súlynövekedésük szignifikánsan meghaladta a kontrollt. Ők a vizsgált 3 hónap alatt átlagosan 3,6 napot voltak betegek, a kontrollok 6,15 napjával szemben.

Mindezek alapján az alkalmazott – nyomelemeket, ill. vitaminokat tartalmazó – szereket meggyőződéssel tudjuk ajánlani csecsemők vagy gyermekek számára.

IRODALOM: 1. *Chan, S., Gerson, B., Subramaniam, S.:* The role of copper, molybdenum, selenium and zinc in nutrition and health. Clin. Labor. Med., 1998, *18*, 673–685. – 2. *Cserháti E., Mezei Gy., Kelemen J.:* Allergiás betegségek társulása légzőszervi kórképekkel. Immunmoduláns kezelés hatása atopiás asthmá-

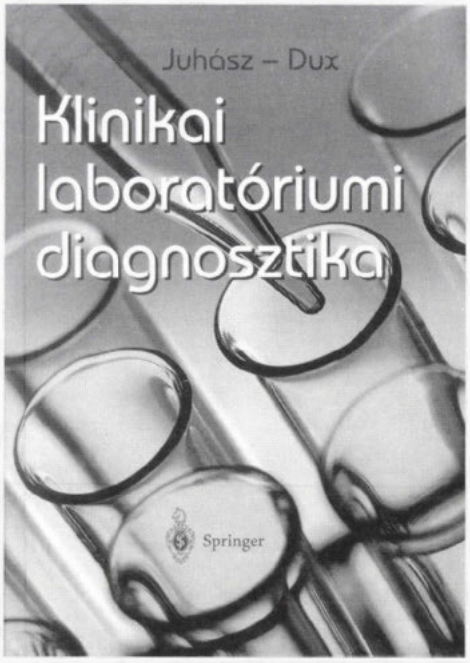
ban. Gyermekgyógy., 1996, *47,* 312–320. – 3. *DeLuca, H.:* New concepts of vitamin D functions. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, *669,* 59–69. – 4. *Endre, L.,Beck, F. W. J., Prasad, A. S.:* The role of zinc in human health. J. Trace Element Exper. Med., 1990, *3,* 337–375. – 5. *Endre L., Dolowschiák A., Sik I.:* Nyomelemeket és vitaminokat tartalmazó pezsgőtabletta preventív alkalmazásának hatása normál gyermekpopulációra. Gyermekgyógy., 1999, *50,* 402–408. – 6. *Girodon, F., Lombard, M., Galan, P. és mtsai:* Effect of micronutrient supplementation on infection in institutionalized elderly subjects: a controlled trial. Ann. Nutr. Metab., 1997, *41,* 98–107. – 7. *Heimburer, D. C.:* Localized deficiencies of folic acid in aerodigestive tissues. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, *669,* 87–96. – 8. *Hollán Zs.:* B_{12}-vitamin. In Orvosi Lexikon I. kötet. Szerk.: Hollán Zs. Akad. Kiad. Budapest, 1967. 484 old. – 9. *Komlós E.:* Panthotensav. In Orvosi Lexikon. 3. kötet. Szerk.: Hollán Zs. Akad. Kiadó, Budapest, 1972. 925 old. – 10. *Krumdieck, C. L., Eto, I., Baggott, J. E.:* Regulatory role of oxidized and reduced pteroylpolyglutamates. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, *669,* 44–58. – 11. *Leklem, J. E.:* Vitamin B_6. Reservoirs, receptors, and red-cell-reactions. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, *669,* 34–43. – 12. *Levin, A. A., Sturzenbecker, L. J., Kazmer, S. és mtsai:* A new pathway for vitamin A. Understanding the pleiotropic effects of retinoids.Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, *669,* 70–86. – 13. *Machlin, L. J.:* Introduction. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, *669,* 1–6. – 14. *McKenzie, R. C., Rafferty, T. S., Beckett, G. J.:* Selenium> an essential element for immune function. Immun. Today, 1998, *19,* 342–345. – 15. *Meydani, S. N., Hayek, M., Coleman, L.:* Influence of vitamins E and B_6 on immune response. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, *669,* 125–140. – 16. *Nelson, W. E.:* A Gyermekgyógyászat tankönyve. Melania Kiadó Rt., Budapest, 1995. 106 old. – 17. *Prasad, A. S.:* Zinc and immunity. Molecular Cell. Biochem., 1998, *188,* 63–69. – 18. *Sies, H., Stahl, W., Sundquist, A. R.:* Antioxidant functions of vitamins. Vitamin E and C, beta-carotene, and other carotenoids. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, *669,* 7–20. – 19. *Taylor, A.:* Role of nutrients in delaying cataracts. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, *699,* 111–124. – 20. *Uhereczky G., Bordács M.:* Broncho-Vaxom-kezelés hatása a légúti infekciók lefolyására óvodás gyermekeknél. Gyermekgyógy., 1996, *47,* 221–225. – 21. *Vatassery, G. T.:* Vitamin E. Neurochemistry and implications for neurodegeneration in Parkinson's disease. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, *669,* 97–100. – 22. *Vermeer, C., Knapen, M. H. J., Jie, K. S. G. és mtsa:* Physiological importance of extrahepatic vitamin-K-dependent carboxylation reactions. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, *669,* 21–33.

(Endre László dr., *Budapest,* Podmaniczky u. 109. 1062)

KÖNYVAJÁNLAT

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Juhász – Dux:

Klinikai laboratóriumi diagnosztika

Méltán állíthatjuk, hogy hiánypótló művet tart a kezében az olvasó, hiszen hasonló könyv évtizedek óta nem jelent meg a magyar szakirodalomban. Az olvasmányos, sokszor 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, a laboratóriumi szakasszisztensek, a klinikai kémikusok, valamint az orvostan- és gyógyszerészhallgatók figyelmébe ajánljuk.

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

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

Ár: 4900 Ft
Terjedelem: 472 oldal

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

KÖNYVAJÁNLAT

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



A kolposzkópia világszerte elterjedt, alkalmazása a Papanicolaou-féle citológiával együtt a rutin nőgyógyászati vizsgálat részét képezi. A portio és a cervix uteri daganatos betegségeinek korai felismerésében játszott jelentős szerepe ma már vitathatatlan. A kolposzkópia értékelése csak hosszas gyakorlás és tapasztalat útján sajátítható el.

A nemzetközi szaktekintély készítette atlasz a Schattauer Kiadó egyik legsikeresebb kötete, amely már öt kiadást ért meg. A 187 tematikusan csoportosított kép és az ezekhez kapcsolódó rövid magyarázatok segítségével az olvasó megismerkedhet a kolposzkópos diagnosztika elméletével, gyakorlatával és az esetlegesen felmerülő differenciáldiagnosztikai problémákkal.

A kötet nélkülözhetetlen mind a kolposzkópiát tanulók, mind a módszert önállóan végző orvosok számára, ezért valamennyi, nőgyógyászattal és nőgyógyászati onkológiával foglalkozó szakember figyelmébe ajánljuk.

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

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Hanskurt Bauer:* **A kolposzkópia atlasza** című könyvet

_____ példányban, 9950 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

Keresztúry Ferenc: Sárospataki diákból orosz orvosprofesszor



1. ábra: Keresztúry Ferencet ábrázoló rézkarc a Szecsenov Orvostudományi Akadémia múzeumában

1999 decemberében egy nemzetközi patológus kongresszus részvevőjeként alkalmam nyílt meglátogatni a moszkvai Szecsenov Orvostudományi Akadémia múzeumát. A sok értékes látnivaló (például *Lieberkühn* 250 éves mikroszkópja) mellett nagy örömmel vettem észre *Keresztúry Ferenc* professzor (1735–1811) arcképét *(1. ábra)*. A tárlatvezető elmondta, hogy Keresztúry volt az első, aki a Moszkvai Egyetemen nemcsak anatómiát és sebészetet, hanem patológiai anatómiát is oktatott. Azt, hogy valóban magyar születésű tudósról van szó, egy engem kísérő harmadéves orosz medikustól tudtam meg. Kérésemre bőségesen elláttak irodalommal, melyet itthon *Honti József dr.* jóvoltából kiegészítettem (1–6).

Keresztúry Ferenc kisnemesi családban, Sárospatakon született (1735). 1756-tól 1762-ig a Sárospataki Református Kollégium diákja volt, majd kivándorolt Oroszországba, ahol a Moszkvai Kórház mellett működő orvosi iskola hallgatója lett. Érdekes, hogy egy közlemény szerint Pesten, más szerint Jénában szerzett orvosi oklevelet (1, 2). Ennek ellent mond a *Szilvay* által facsimilében közölt moszkvai oklevél (3) 1764-ben orvos-sebészi oklevelet szerzett, majd az 1765-ben létesített Orvostudományi Intézet (Egyetem) anatómusa lett, emellett sebészként is tevékenykedett. 1777-ben az anatómia egyetemi tanára lett. A moszkvai Egyetem 1777–1778-as előadási listája tanúsítja, hogy anatómiai demonstrációit a kórházakban elhunyt betegek boncolásával illusztrálta és nemcsak a topográfiát, hanem a betegségek által okozott anatómiai elváltozásokat is demonstrálta. Ezen túlmenően igazságügyi orvostani boncolásokat is végzett, sőt ezekhez a vizsgálatokhoz mikroszkópot is használt. Tevékenységének nemzetközi elismerését jelentette, hogy 1781-ben a Leopoldina Academia (Jena) tagjai közé választotta. A sikeres sebész orvosi diplomára is vágyott, amit 1784-ben szerzett meg. A köztiszteletnek örvendő orvostanár 1804-ben megalapította az első orosz orvostudományi társaságot. 1811-ben hunyt el, Moszkvában.

Munkásságát a mai napig nagyra értékelik az orosz orvostörténészek. Szerintük egyike volt azoknak, akik az orosz egyetemi orvosi oktatást európai szintre emelték. Számomra az is jelentős, hogy korát messze megelőzve megkísérelte a patológiai anatómia egyetemi oktatását. A Szecsenov Orvostudományi Intézetben a Patológiai Intézetet 1849-ben alapították meg.

IRODALOM: 1. *Sztocsik, A. M., Zatravkin, Sz. N.:* A Moszkvai Egyetem Orvosi Fakultása a 18. században (oroszul). Moszkva, 1996. 366. old. – 2. *Veszprémi I.:* Magyarország és Erdély orvosainak rövid életrajza. IV. kötet. Medicina, Budapest, 1970, 165., 349. old. – 3. *Szilvay K.:* Keresztúry Ferenc (1735–1811). Orvostörténeti Közlemények, 1961, 21–22., 54–103. – 4. *Szilvay K.:* Keresztúry Ferenc születésének 125. évfordulója alkalmából. Orv. Hetil., 1960, *101*, 860. – 5. *Schultheisz E., Tardy L.:* Fejezetek az orosz–magyar orvosi kapcsolatok múltjából. Medicina, Budapest, 1960. 86–102. old. – 6. *Schultheisz E.:* Az orvoslás kultúrtörténetéből. Keresztúry Ferenc. Szerk.: Gazda István. Tájak-Korok-Múzeumok Egyesület. Magyar Tudománytörténeti Intézet, Budapest–Piliscsaba, 1997. 233–239. old.

Szende Béla dr.

EANS 2001 – Budapest, augusztus 24–25.

Tisztelettel várjuk az
European Academy of Nutritional Sciences (EANS) Tudományos Társaság soron következő **szimpóziumára,** melyet Budapesten rendezünk *2001. augusztus 24–25.* között,
a Hotel Mercure Buda rendezvénytermeiben.

Az European Academy of Nutritional Sciences (EANS) több mint 30 éve működő tudományos társaság, amelynek Európa legkiemelkedőbb táplálkozás-tudósai a tagjai. A Társaság Európa különböző országaiban évente tartott szimpóziumai igen népszerűek mind a szakemberek, mind az élelmiszergyártók és -forgalmazók, közétkeztetők körében. A szimpóziumon módjában áll az élelmiszer-tudomány és az élelmezés gyakorlati szakembereivel is találkozni. A szimpóziumok nemcsak a szakmai tudományos eredmények kicserélésére, megvitatására adnak lehetőséget, hanem kitűnő alkalommal szolgálnak mind az élelmiszeripari, gyógyszeripari termékek, közétkeztetési eljárások, oktatási módszerek bemutatására is. A konferencia ideje alatt szponzorált (cég) szimpóziumok tartására is mód van. A szimpóziumokon való részvétel poszterbemutatására, illetve kiállítóként kiemelkedő lehetőséget kínál hazai és nemzetközi bemutatkozásra, illetve az ismeretség terjesztésére, erősítésére.

A szimpózium elnöke **J. J. R. Hermus** (Hollandia)

Helyi szervezők Szervezőbizottság
Barna Mária elnök
Rodler Imre (elnök)
Beke György
Czukor Bálint
Fehér János
Greiner Erika
Halmy László
Pintér Anikó
Zajkás Gábor

Tudományos szervezőbizottság
Bíró György (elnök)
Antal Magda
Biacs Péter
Fövényi József
Morava Endre
Szollár Lajos
Zajkás Gábor

Regisztráció: A regisztrációs és jelentkezési lap letölthető internetes honlapunkról: *www.diamond-congress.hu/eans*

A regisztráció határideje: *2001. március 31.*

Regisztrációs díj: 13.000 Ft, amely magában foglalja a tudományos programokon való részvételt, a programfüzetet, az elhangzott előadások anyagát tartalmazó kiadványt és a kiállítás látogatását.

EANS 2001
Tervezett előadások

Main topic
Food-based preventive nutrition in Europe
Food-based preventive nutrition in Europe: What is it? Does it exist indeed?
Prof. J. Huttunen, Finland

1st sub-topic
The role of plant proteins in the prevention of non-communicable chronic diseases – theory and practice
Physiological implications of proteins in particular plant proteins and dietary practice – an overview.
Prof. H. F. Erbersdobler, Germany
Importance of plant proteins in the pediatric practice
Prof. M. Giovannini, Italy

2nd sub-topic
The role of fats in the prevention of non-communicable chronic diseases – theory and practice
Physiological implications of fats in general
Prof. W. B. Szostak, Poland
Interactions between fats and other nutrients
Prof. L. Szollár, Hungary
Fatty acid and cardiovascular disease
R. Poledne, Czech Republic
Dietary practice and lipid lowering drugs
Prof. I. Préda, Hungary

3rd sub-topic
The role of carbohydrates in the prevention of non-communicable diseases – theory and practice
Physiological role of carbohydrates in nutrition – an overview
G. Liverey, United Kingdom
Dietary practice in carbohydrate nutrition
J. Fövényi, HungaryT

4th sub-topic
The role of micronutrients (vitamins, macro- and microelements) in the prevention of non-communicable diseases – theory and practice
Importance of macro- and microelements
Prof. J. Aggett, United Kingdom
The role of vitamins in the preventive nutrition
U. K. Moser, Switzerland
The role of phytochemicals in fruits and vegetables in disease prevention
R. McLauchlan, United Kingdom
Nutritional prevention of oxidative stress
Prof. J. Fehér, Hungary

5th sub-topic
The complexity of preventive nutrition (and general discussion)
The complexity of preventive nutrition: the heart of matter, the basis and essence of complexity
Prof. W. P. T. James, United Kingdom
The Mediterranean diet in the nutritional prevention
Prof. A. Trichopoulou, Greece
The enteral feeding as a tool of prevention
Prof. P. Fürst, Germany
Enteral feeding as a tool for rehabilitation
L. Harsányi, Hungary
The enforcement of consumers' protection in the preventive nutrition
Prof. A. Somogyi, European Commission, Brussels
The benefits of biotechnology and functional foods in the preventive nutrition
Prof. P. Biacs, Hungary

Tudományos levelezés Magyar Táplálkozástudományi Társaság 1085 Budapest Horánszky u. 24. Hungary
Tel.: +36 1 338-2855 Fax: +36 1 338-2043

Szimpózium titkárság Diamond Congress Kft., 1027 Budapest, Fő u. 68. Tel.: 1 214-7701 Fax: 1 201-2680
E-mail: *diamond@diamond-congress.hu www.diamond-congress.hu*

A Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórházának bemutatása

Régi óhaja teljesült Dél-Pest közönségének, amikor 1980. december 15-én megnyitották a Dél-pesti Kórházat. A II. világháború után ez az egyetlen teljes egészében újonnan épült kórháza Budapestnek. Avatásán jelen volt az akkori idők valamennyi jelentősebb vezetője. Az építésztervező *Uhlárné Kalmár Anikó dr.*, aki ezért a munkájáért Ybl-díjat kapott. A tervező a Középülettervező Vállalat, míg a generál kivitelező a Középületépítő Vállalat volt.

Ezt megelőzően a dél-pesti kerületekben a szakorvosi ellátás mellett a XX. kerületben önálló kórházként a XX. kerületi Gyerekkórház és a XX. kerületi Szülő- és Nőbeteg Kórház működött.

Eredeti ellátási területét valamennyi szakmában a XVIII. és a XX. kerület jelentette, bizonyos szakmákban a környező kerületek ellátása is feladatát képezte. Természetesen résztvett a fővárosi és regionális ügyeleti szolgálatban is. Napjainkra az ellátási terület Budapest környéki településekkel bővült.

Az építkezés alatt az orvosszakmai felügyeletet *Stojanov Iván dr.* igazgató látta el, az intézet működését *Radinszky József dr.* főigazgató főorvos vezetésével kezdte meg. A gazdasági főigazgató-helyettes *Takács Ferenc* volt, akit ebben a pozícióban *Flór Ferenc* követett.

A kórház felszereltsége és infrastruktúrája a lehetőségekhez mérten igen korszerű volt, az építészeti adottságok lehetővé tették, hogy egymással közlekedve külön épületszárnyban kerüljön elhelyezésre a Hotel és a Diagnosztikus Osztályok. Ez utóbbinak része a Központi Műtő és Intenzív Osztály mely egységes vezetés alatt kezdte meg tevékenységét és így működik azóta is. A Hotel épület legfelső emeletén került elhelyezésre a szülőszoba, a szülőszobai műtőtraktus és a Koraszülött Osztály. A VIII. emeleten az Újszülött Osztályt a gyerekágyas és a terhespatológiai részleg fogja közre.

A hotelszárnyat, a konyha-étterem épületet, a mosodát zárt folyosó köti össze. Föld alatti folyosón keresztül közvetlen összeköttetés van a kazánházhoz is. A raktárak és néhány kiszolgálóhelyiség a pince-szinten került elhelyezésre.

Az intézmény indulása óta a betegek fogadása a Betegfelvételi- és Diagnosztikai Osztályon történik, ahol 8 ágyas fektető is található. Ez utóbbi lehetőséget ad rövid ápolásra is.

Eredetileg a Betegfelvételi Osztály felnőtt- és gyermektraktusra különült el, a gyermek betegkör megfogyatkozása miatt 1995-ben megszűnt az intézet Gyermekosztálya és a betegfogadó régi gyermek-ellátási területén ma ambuláns szülészeti–nőgyógyászati ellátást végzünk és itt történik a szülészeti–nőgyógyászati betegek felvétele is.

Az intézet területén külön épületben található a Vérellátó Állomás, amely 2000. január 1-jétől az OVSZ területi állomásaként működik.

Az eredeti elképzeléseknek megfelelően a fejlesztés többlépcsőben valósult volna meg. A központi épület átadását a járóbeteg-rendelést szolgáló épület, majd egy ún. pszichiátriai pavilon felépítése követte volna. A tervek között szerepelt a gazdasági-műszaki ellátás korszerű elhelyezésének biztosítása is.

Ezek közül 1984-ben a pszichiátriai pavilon került átadásra, amely eredetileg 450 ággyal csak a pszichiátriai ellátást szolgálta és a meglévő létesítményekkel az összeköttetést zárt folyosó biztosította.

A terület fekvő- és járóbeteg-ellátását, ez utóbbiba a körzeti orvosi ellátás és a két szakorvosi rendelő működtetése is beletartozott, az integráció elvének megfelelően működtették. Az évek során az integráció előnyei mellett, számos hátrány is nyilvánvalóvá vált. Ezért érthető volt, hogy a rendszerváltozást követően előbb az alapellátás teljes elszakadására került sor, majd a XVIII. kerületi Szakrendelő került a kerületi Önkormányzat fennhatósága alá.

A krónikus és rehabilitációs ellátást szolgálta a XX. kerület Baba utcában és a XVIII. kerület Steinmetz kapitány utcában (ma Ráday utca) tevékenykedő két külső telephely.

A működő ágyak száma 920-ról fokozatosan érte el a csúcsot jelentő 1560-at, ennek megfelelően emelkedett az elbocsátott betegek száma is 20 000-ről közel 35 000-re.

Már az első években számos, jelenleg ismműködő profil honosodott meg, közülük kiemeljük a kardiológiát, a hypertonia betegséget, a neuroimmunológiát és a hematológiát.

A 80-as évek második felében az akkor uralkodó kórház-gazdálkodási elveknek megfelelően az intézet jelentős lépést tett a vállalkozási egészségügy meghonosítására, elsődlegesen, azzal a céllal, hogy az ekkor már észlelhető forráshiányt saját gazdasági tevékenységével kísérelje meg befolyásolni.

Ennek az elképzelésnek a helyességét ma sem lehet vitatni, a rendszerváltozást követően azonban ez az út már nem volt járható, ezért a korábban művelt vállalkozási tevékenységek fokozatosan megszűntek.

A XX. kerületi Szakorvosi Rendelő jelenleg is a kórház egységeként működik, ahol a kórházban művelt szakmákon kívül, illetve azok részeként a gondozói tevékenységet is végezzük. Itt működik Mozgásszervi Szakrendelésünk is, a szükséges fizioterápiás lehetőségekkel.

Az évek során az osztályokon kialakult a szakambulanciás betegfogadás rendszere is, amely jól egészíti ki a szakorvosi rendelő és a fekvőbeteg-osztályok munkáját.

Radinszky József dr. főigazgató főorvos, nyugdíjba vonulása után, egy rövid interregnumot követően *Kálnoki Gyöngyössy István dr.* főigazgató vezette az

intézményt, majd 1990. október 15-én kollegiális vezetői modellre tért át az intézet.

Szekszárdi Margit gazdasági igazgatót *Bodnár Judit dr.* követte, a korábbi orvos-igazgató *Fónyad László dr.* 1995-től főigazgatóként tevékenykedik, *Pólya Lajosné* ápolási igazgató a kollegiális vezetés bevezetése óta látja el feladatát. 1995 óta a korábbi orvosszakmai igazgatóhelyettes *Klátyik Mária dr.* orvosszakmai igazgatóként szolgálja az intézetet.

A 90-es évek közepétől általános és helyi körülmények struktúraváltást indokoltak. Így megszűnt a gyermek fekvőosztály, de a nap 12 órájában gyermekgyógyászati ambulancia ma is működik. A korábbi Koraszülött Osztály helyén Neonatológiai Intenzív Centrum II. kezdte meg tevékenységét. Elsősorban a pszichiátriai ágyak számának csökkenése tette lehetővé, hogy a Ráday Gedeon utcai telephelyet megszüntessük. A korábban itt művelt szakmák közül a nefrológiát másik fővárosi intézet fogadta be, két rehabilitációs osztályunkat pedig a központi telephely E pavilonjába költöztettük.

1997-től 1198 ágyon tevékenykedik intézetünk, ezek közül 686 aktív és 512 ágy rehabilitációs, illetve krónikus finanszírozású. Kialakult fekvőbeteg-forgalmunk, mely évenként 37 000 elbocsátott beteget jelent.

85% körüli az ágykihasználás, az ápolás átlagos tartama minimálisan haladja meg a 10 napot.

A jelenleg művelt szakmai profiljaink közül kiemeljük:

- a meddőség kezelése (mikrosebészet és in vitro fertilisatio),
- onkourológia,
- neuroimmunológia (demyelinisatiós kórképek) (Nemzeti Neuroimmunológiai Centrum),
- szemészeti mikrosebészet,
- intenzív és szubintenzív kardiológiai ellátás,
- diabetológia,
- hypertonia,
- osteoporosis központ.

A 80-as évek második felében megkezdett informatikai fejlesztés napjainkban a finanszírozási adatszolgáltatáson túl jelentős szerepet játszik a vezetői döntések előkészítésében is.

A központi telephelyen teljes körű informatikai hálózatot alakítottunk ki, itt a végpontok száma jelenleg csaknem 200. Ugyanitt az ambuláns betegfogadás regisztrálása is informatikai rendszeren nyugszik. Ezenkívül még számos rendszer segíti az intézet szakmai és gazdasági-műszaki tevékenységét.

A magyarországi intézményekhez hasonlóan, mi is rendelkezünk hosszú távú stratégiai fejlesztési tervvel (esetünkben ez 5 éves), de a jövőt illetően, célunk nem lehet más, mint a működőképesség megőrzése és valamennyi, eddig gyakorolt szakmai profilunk további művelése. Igen sok munkatársunk tagja hazai és nemzetközi szakmai és tudományos társaságnak és többen tagjai a szakmai kollégiumoknak is.

A fejlesztés és felújítás, gép–műszer-beszerzés számunkra is mindennapi feladat, ez a saját források igénybevétele mellett ma már döntően csak fővárosi forrásokból lehetséges.

Az elmúlt 20 esztendő és jelenlegi működésünk is egy szakmailag jól felkészült, elkötelezett, hivatásának élő közösség munkáját dicséri és ugyanez jelentheti jövőnk biztosítékát is.

Fónyad László dr.

Baross utcai Szülészeti Esték (39)

A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának szakmai továbbképző rendezvénye

Eredmények az intenzív újszülöttellátásban: 25 éves a Neonatális Intenzív Centrum (NIC) klinikánkon"

Az összejövetelt a PICOVENT Kft. támogatásával rendezzük

Helyszín: a Semmelweis Egyetem I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának tanterme (Budapest, VIII., Baross u. 27.)

Időpont: *2001. február 15. (18.00–22.00)*

Program:

Dr. Papp Zoltán (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „Előszó és köszöntés"

A Baross utcai Női Klinika Semmelweis Emlékérmének átadása

Dr. Karmazsin László a DE Gyermekklinika volt igazgatójának és *Dr. Schuler Dezső* a SE II. sz. Gyermekklinika volt igazgatójának az intenzív újszülöttgyógyászat gondolatának ápolásában és hazai gyakorlatának megvalósításában vállalt szerepeikért.

Dr. Tulassay Tivadar (SE ÁOK I. Gyermekgyógyászati Klinika): „A neonatális intenzív centrumok szerepe a morbiditás és mortalitás csökkentésében" (8 perc)

Felkért hozzászólók: *Dr. Büky Béla* (SE ÁOK II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „Rövid visszaemlékezés a 70-es évekre" (5 perc)

Felkért hozzászóló: *Dr. Patkós Péter* (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „A beteg újszülöttek ellátása a centrumok létrehozása előtt" (5 perc)

Dr. Görbe Éva (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „Intenzív újszülöttosztályunk 25 éve a betegforgalom és az alkalmazott módszerek tükrében" (8 perc)

Felkért hozzászólók: *Dr. Machay Tamás* (SE ÁOK I. Gyermekgyógyászati Klinika): „Az újszülöttkori apnoe" (5 perc)

Dr. Hajdú Júlia (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „Az ultrahangvizsgálat jelentősége az intenzív újszülöttellátásban" (8 perc)

Felkért hozzászóló: *Dr. Ceskó Izabella* (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „Praenatalisan diagnosztizált szívhibák: néhány eset demonstrációja" (5 perc)

A Creative Art Trio koncertje.

Közreműködik *Vukán György* (zongora), *Berkes Balázs* (nagybőgő) és *Balázs Elemér* (dob).

Fogadás

Dr. Beke Anna (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „Az utánvizsgálatok szükségessége: az eredményesség megítélhetősége" (8 perc)

Dr. Perlaki Mónika (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „Az intenzív újszülöttellátás során észlelt neurológiai szövődmények" (5 perc)

Felkért hozzászóló: *Dr. Rónaszéki Ágoston* (Pest megyei Flór Ferenc Kórház Gyermekgyógyászati Osztály, Kistarcsa): „Neurológiai ellenőrzés nem intenzív jellegű koraszülöttosztályon" (5 perc)

Dr. Harmath Ágnes (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „A HFO (high-frequency-oscillation) lélegeztetés javallati köre" (8 perc)

Felkért hozzászóló: *Dr. Nobilis András* (SE ÁOK II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „A légzésfunkciós vizsgálatok jelentősége az intenzív újszülöttosztályon" (5 perc)

Dr. Cziniel Mónika (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „A lélegeztetés szövődményei" (5 perc)

Dr. Lipták Márta (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „Korai hazaadás az újszülöttosztályokról" (8 perc)

Felkért hozzászóló: *Dr. Téglás Emma* (Szent Rókus Kórház Gyermekgyógyászati Osztály): „Az intenzív újszülöttosztályról átvett koraszülöttek ellátása és hazaadása" (5 perc)

Dr. Gaál Gabriella (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „Az in utero magzati szállítás jelentősége" (5 perc)

Felkért hozzászóló: *Dr. Somogyvári Zsolt* (Jávorszky Ödön Városi Kórház Gyermekgyógyászati Osztály, Vác): „A Peter Černy Alapítványi Mentőszolgálat jelentősebb adatai" (5 perc)

Dr. Kőhalmi Barbara (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „Infekciók az intenzív újszülöttosztályon" (5 perc)

Dr. Czok Melinda (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „A perzisztáló Botallo-vezeték diagnosztikája és kezelése" (5 perc)

Dr. Jeager Judit (SE ÁOK I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): „Változások az operálható veleszületett rendellenességgel született újszülöttek túlélésében" (5 perc)

Hozzászólások, konklúziók

Zárszó

Délután 17.00–22.00-ig a Klinika II. emeleti csarnokában megtekinthető Bán Miklós grafikusművész kamarakiállítása.

Délután 15.00 és 18.00 óra között megtekinthető a Klinika intenzív újszülöttosztálya és koraszülött utánvizsgálója, továbbá a 2000-ben felújított műtőegysége és intenzív őrző osztálya.

Orvosi Hetilap, 1900, *30*, 458–461.

A tüdőüszök műtéti kezeléséről*

Közli: *Herczel Manó dr.*

Ámbár kétségtelen hogy már ősrégi időkben törekedtek orvosok a tüdő egyes megbetegedéseinek sebészi úton való gyógyítására, az első sikerről szóló adatok csak 200 évre vezetnek vissza.

Baglivi volt ugyanis az első, a ki egy a tüdőig hatoló mellsebnél bordák közötti metszéssel a tüdőben képződött tályogot felkereste s az üreget charpie-val kitömte; két hónap mulva gyógyulást ért el. Pár évvel később, 1726-ban, *Barry* ajánlotta a cavernák megnyitását. 1800-ban *Richter* – tankönyvében – már a tüdőtályogok energikus bemetszése mellett tör lándzsát, s mint *Bell, Zang, Breschet, Claffeus, Hastings* és *Storks*-nak a lefolyt század közepéig terjedő közleményei mutatják, követőkre is talált.

Ujabb, s sikeres lendületet a tüdősebészet azonban az utolsó két évtized alatt nyert, különösen az antiseptikus s aseptikus aera beálltával, nevezetesen midőn *Gluck, Biondi* és *Schmidt* kisérletei 1882 körül kimutatták, hogy a tüdőn nemcsak bemetszéseket lehet sikeresen végezni, hanem nagyobb részeit resectioval s exstirpatioval (Pneumectomia) el is lehet távolítani. Nagy volt ekkor az optimismus, mely tetőpontját érte el 1891-ben, a midőn is, mint sokan közülünk emlékezni fognak, a tuberculin aera mámorában gümős cavernákat láttunk nyakra-főre Berlinben megnyitni.

Ha ezen kisérletek túl is lépték a megengedett határt, s a tüdősebészet létjogosultságába helyezett hitet majdnem megingatták, mégis áldásosak voltak más irányban. Meghúzták a határvonalat, melyen belül be szabad avatkoznunk, s megjelölték az útirányt melyben haladnunk kell, úgy hogy a túlbuzgó optimismust egészséges realismus váltotta fel.

Valóban az 1897-ben Moszkvában tartott nemzetközi congressus alkalmával *Tuffier* nagynevű párisi sebész összefoglaló referatumában már tisztázta az irodalomból összekeresett 306 eset alapján a tüdősebészet eddig elért eredményeit s mai állását.

E referatumból örömmel constatálhatjuk, hogy míg a műtétek száma az utolsó években hatalmasan gyarapszik, a halálozási arány lényegesen csökken.

Az összmortalitás csupán 29%, de a halandóság a megbetegedés egyes formáinál különböző. Míg az aseptikus műtéteknél csak 24%, echinococcusoknál pedig csak 10%, addig 216 septikus műtétnél 35% a halálozás. A septikus műtétek közé sorolja *Tuffier* az idegen test körül 11 ízben fellépett genyedéseket s 36 caverna, 49 tályog, 45 bronchiectasia, 77 gangraena s 1 aktinomycosis műtétét.

A mi ezen számadatoknál mindenekelőtt feltünik, az azon körülmény, hogy tisztán *tüdőgangraena* miatt az összesetek egy negyed részében, *tüdőtályog* miatt egy hatod részében operáltak, hogy tehát a tüdőüszök azon megbetegedés, a mely leggyakrabban igényli a műtéti beavatkozást, aránylag ritkán a *bronchiectasia* s még ritkábban a *caverna*. Ez természetes is, mert a *gümös cavernák* műtéti indicatiora csak a legritkább esetekben adnak okot, akkor, midőn a constatált, *isolált,* üregben pangó váladék súlyos jelenségeket okoz.

Bronchiectasiák csak akkor operálandók, ha nem cylindrikusak, hanem zsákszerűek, ha egyesek s körülirt helyen adják a charakteristikus symptomákat; mert a mint a megbetegedés többszörös s a hörgtágulat általános, a műtét sikertelen marad. Éppen ez a gyakori sikertelenség oka annak, hogy kevés sebész szeret ezen megbetegedésnél active beavatkozni.

Ellenben a *tüdőgangraena* s a *tüdőtályog* ma már általánosan elismert vitalis indicatiot képeznek a műtéti beavatkozásra.

Tályog esetében még elképzelhető hogy kedvező körülmények között, a beteg erős constitutioja mellett, spontan gyógyulás következhetik be; de *gangraena* eseteiben ez mindig csak a ritkaságok közé fog tartozni. Mert mit lehet várni 5%-os carbolsav, terpentin vagy alkoholos-carbolsav inhalatioktól, avagy creosot belső adagolásától akkor, midőn a tüdő üszkösödése, büzös, bacteriumdús váladék felszívódása folytán, a beteg hektikus lázakban szenved, csontvázzá leaszott, végleg kimerül, s midőn félő, hogy az eredeti megbetegedési gócz complicatioiként a septikus geny leszívása által aspiratios pneumonia, a hosszantartó genyedés folytán a vesék és máj keményes elfajulása (Tuffier), eves pleuritis, mediastinitis, pyaemia vagy agytályogok léphetnek fel minden perczben?

Tényleg azt hiszem, hogy *Villiere*[1] nagyon optimistikusan itéli meg a belső kezelés eredményeit midőn a mortalitást csak 75–80%-kal állapítja meg, mert még abban az esetben is, ha elképzeljük, hogy a tüdőtályog teljesen kiürül a bronchusokon át, vagy hogy az üszkös tüdőrészletek teljesen szétmálva expectoráltatnak, az esetek túlnyomó részében merev falzatú secernáló üreg marad vissza, mely spontan véglegesen alig gyógyulhat.

---

* Betegbemutatással előadatott a budapesti kir. orvosegyesület 1900. márczius hó 10-diki ülésén.

* De l'intervention chirurgicale dans la gangréne pulmonaire. Paris 1898.

A pleura összenövései által ugyanis az üreg szélei a rigid mellkashoz vannak rögzítve s így tátongva maradnak.

Ehhez járul még, mint *Wiener* kiemelte, az elastikus vongálás, a mely inspirationál centrifugalis irányban működve, az üreg heges összehúzódása ellenében érvényesül.

Különösen kedvezőtlenek ezek a viszonyok a thorax rigiditása miatt a mellkas felső kúpjában, míg az alsó lebenyekben a tüdő üregei a bordaív és rekeszizom nagyobb engedékenysége folytán könnyebben összelapulhatnak, noha itt meg a lefolyási viszonyok a bronchusok mélyebb fekvése miatt lényegesen megnehezítvék, mint azt már *Quincke* is kiemelte.

Ezért azt hiszem, hogy semmi esetre sem jogosult a várakozó álláspont a *tüdőtályognál* sem, de még kevésbbé a *tüdőgangraenánál*; én azt tartom, hogy a mint a gangraena- vagy circumscript-tályog diagnostizálva van, okvetlen műtétileg kell be avatkozni. Hogy hol, és sürgősen-e, azt esetről esetre kell eldönteni.

Hangsúlyoznom kell azonban, hogy tüdőüszök eseteiben az eves gócz megnyitása s kiürítése csak akkor ajánlatos, ha a gangraena *circumscript*, mert a diffus gangraena absolut rossz prognosist nyújt; meningitis avagy metastatikus tályogok jelenléte is többnyire contraindicálja az operativ beavatkozást.

Ellenben a *circumscript gangraená*-nak megnyitása a legáldásosabb műtétek egyike, mert a bűzös, eves, üszkös váladékot leggyorsabb úton eltávolítja a beteg testből, egy csapásra megszünteti a hektikus, felszívódási lázakat, meg a bűzös köpettel járó kellemetlen ízt s undort, s elejét veszi a beteg kimerülésének.

Hogy a *pneumotomia* tüdőüszöknél tényleg fényes eredményeket ér el, mutatják *Schwalbe, Villiere, Tuffier, Pomeranzew* s *Fabricant* közleményei, melyek jóformán egybehangzólag a teljes gyógyulási arányt 60–61%-kal állapítják meg. Természetesen itt is az alapbántalom jellege dönt a műtét sikere fölött, a mennyiben legjobb prognosist a pneumonia után fellépő gangraenák adnak; Villiere szerint 31 eset közül 22 gyógyult, 2 javult s csak 7 halt el. Az influenzás pneumoniák után fellépő üszkösödések már rosszabb kilátást nyujtanak, az oesophagus perforatioja folytán fellépett tüdőgangraena pedig a legrosszabb prognosist nyújtja.

A kérdés most már csak az, hogy *lehet-e* a tüdőszövet circumscript necrosisát, azaz a tüdőüszköt biztosan *kórismézni*?

Typikus klinikai esetekben igenis lehet, és pedig minden nagyobb nehézség nélkül; bajosabb a kórisme szövődményekkel járó casusokban, a hol egyes fontos jellegzetes tünetek hiányozhatnak. Igy látunk pl. typhus, puerperalis láz és más septikus folyamatok folyamán tüdőüszköt fellépni köpet nélkül.

Általában azonban azt lehet mondani, hogy bizonyos, jellegzetesnek ismert tünetek fenforgása mellett a kórisme felállítása nem képez nagy feladatot.

Eme tünetek sorába tartozik legelőbb is a *köpet*, mely dögbűzű, savanykás szagú, zöldes-barna színű, rendkivüli bőséges (fél litert is elér naponta), a köpőcsészében 3-rétűen ülepedik, alul zöldes-szürke összeálló geny és detritus, fölötte széles híg, vizes-folyékony vagy tejfelszerű, míg a legfelsőbb réteg habos, nyákos-genyes, zöldes-barna.

Ugyanez a köpet előfordulhat putrid bronchiectatikus cavernáknál, sértetlen bronchusoknál is, a differentialis diagnosist azonban megadja a górcső, a mennyiben tüdőüszöknél ruganyos rostok mutathatók ki (a melyeknek öszszetétele gyakran a tüdő gyurmájára emlékeztet) vagy elhalt tüdőszövet, taplószerűleg szétmálló, szövetczafatban bőséges fekete pigment, zsíros detritus, zsírjegeczek, zsírcseppek lelhetők fel.

Ezzel szemben *tüdőtályognál* a sputum tisztán genyes, tejfelszerű, *szagtalan*, tüdőszövet, rugalmas rostok azonban ép úgy találhatók, mint a gangraenánál, ezenkivül haematoidin kristályok nagyobb mennyiségben, melyek a gangraenánál ritkábbak.

Ehhez járul mint legfontosabb tünetcsoport a physikalis vizsgálat eredménye, mely a tüdőben helytfoglaló üregre és tömülésre utal.

Nagyobb góczok, még ha szélesebb, egészséges tüdőréteg fedi is őket, tompult kopogtatási hangot adnak, s felettük rendesen csengő, nagyhólyagú szörtyzörejek mellett amphorikus légzés is hallható; ha a tüdőüregből hirtelen nagyobb mennyiségű szövetczafattal kevert geny ürül, a kopogtatási hang circumscript helyen tympanikus lesz, azonban pár óra mulva, ha az űr újra genynyel telődik meg, ismét tompultnak mutatkozik.

A láz gangraenánál soha sem hiányzik, erősen remittáló, rázóhidegek által megszakított, erős izzadással s hasmenéssel jár.

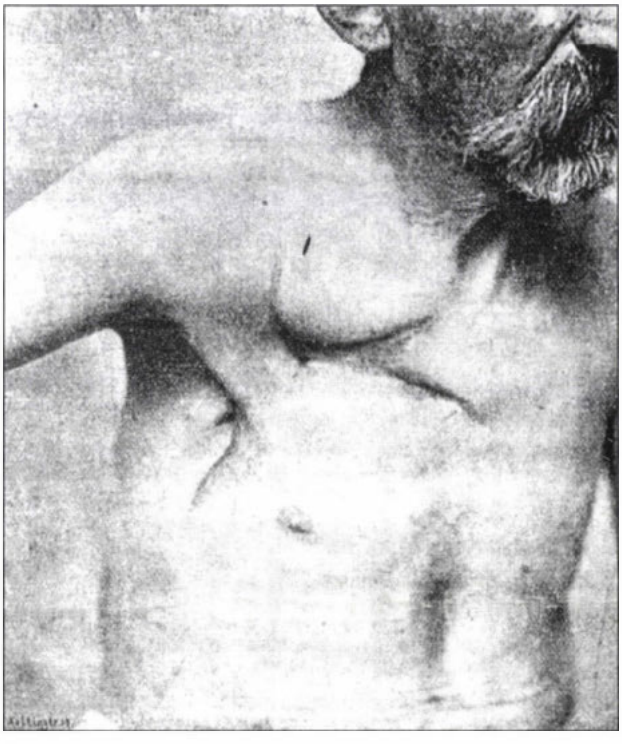
Tüdőüszök hasonló esetét, mely a felsorolt jellegzetes tünetekkel járt, volt nemrég alkalmam Hochhalt tanárral egyetemben megfigyelni. Az esetnek, melyet a tisztelt orvosegyesületnek ezennel bemutatok, kórrajza a következő:

W. A. 55 éves, dévaványai házaló. Szülei aggkorukban, egy fitestvére hirtelenül haemoptoe következtében halt el. Egy nőtestvérét csipőizületi lob miatt megoperálták és 4 évvel később meghalt. Öt testvére él és egészséges. Gyermekkori betegségekre nem emlékszik. 20 év előtt luese volt, 15 év előtt typhusban, majd tüdőgyulladásban szenvedett. Jelen betegsége 1899. szeptember hó elején kezdődött. Erősebb meghülés után köhögni kezdett, mellkasa jobb felében szúró fájdalmai voltak, két napig feküdt. Láza akkor állítólag nem volt, de a köhögés nem szünt, étvágyát elveszítette. Három hét mulva észrevette, hogy köpete barna, de bűzt nem érzett, mert szaglási érzéke különben sincs. Beteg mindinkább gyengült, egyre lázas volt, sokat izzadt, de azért fenn járt és utazgatott. Állapota mindinkább rosszabbodván, 1899. október 19-dikén *Hochhalt* tanár osztályára vétette fel magát, midőn a következőket találtuk:

Sovány, gyengén fejlett, végleg elgyengült férfibeteg. Mellkas keskeny, kulcscsont fölötti és alatti árok jobboldalt besüppedt, légzésnél visszamarad. A kopogtatási hang jobboldalt a kulcscsont fölötti árokban tompult, a kulcscsont alatti árokban lefelé a 3. borda széléig, közép felé a szegycsont jobb széléig teljesen tompa. Ugyancsak absolut tompa kopogtatási hangot nyerünk a jobb hónaljkép felső részén, gyermektenyérnyi helyen. Ezen tompulatot adó részek felett a légzés legnagyobbrészt hörgi, alól sok csengő zörejjel; a hónaljkúpban pedig erősebb köhögés után amphorikus légzés és nagyobb hólyagú csengő zörejek hallhatók. Hátul a jobb tövis feletti árokban a kopogtatási hang tompult, a légzés hangosabb és érdes. A tüdő többi részén, valamint baloldalt rendellenesség nem mutatható ki. Szívhangok tiszták, de gyengék. A beteg nagy mennyiségű (naponta 500–600 cm^3) bűzös, eves köpetet ürít, mely eleinte csokoládébarna, később zöldesbarna. E köpetben Hochhalt tanár osztályán végzett többszöri vizsgálatnál sem tudtunk tuberculosis bacillusokat kimutatni, hanem csak sok zsírjegeczet, myelincseppeket, rugalmas rostokat, igen sok, egész lánczokat képező bakteriumot és számos coccust. Szövetczafatokat és pigmentet nem találtunk. Mindezeket tekintetbe véve, Hochhalt tanárral egyetemben a *kórismét gangraena pulmonis (apicis dextri)-re tettük* és mivel a beteg állapota folyton rosszabbodott, a septi-

kus lázak a beteget a végkimerülés felé vezették, műtéti beavatkozásra szántuk el magunkat, *melyet 1899. október 27-dikén chloroform-narkosisban végre is hajtottam.*

Mivel a legerősebb tompulat a hónaljárokban a nagy mellizom széle mögött mutatkozott, legvalószínűbbnek tetszett, hogy a genyűr itt legközelebb ér a felszínhez, hogy tehát e helyen aránylag csekélyebb vastagságú tüdőrétegen kell majd áthatolni, és hogy itt van a pleura costalis a pleura pulmonalissal minden valószínűség szerint legbiztosabban összenőve. E miatt egy nagy félköralakú izombőrlebenyt képeztem oly módon, hogy a metszést a jobb sternoclavicularis izület tájékáról lefelé domború ívben a jobb processus coracoideusig vezetve, visszapraeparáltam a gyengén fejlett pectorialis majort és minort annyira, hogy az előbbiből csak egy 2 ujjnyi vastag köteg nem lett keresztülvágva, miután így a felső 3 bordát szabaddá tettem, következett a második és harmadik borda a mellső hónalj és parasternalis vonal közötti részletének 10–12 cm hosszban való resecálása. Előttem feküdt a megvastagodott, sárgásbarnán elszínesedett, kérges tapintatú, resistens pleura, mely alatt a tüdő légzési mozgásokat nem mutat, tehát minden valószínűség szerint vele össze van nőve. Próbapunctioval a hónaljkúp felől 3 cm-nyi mélységből barnás evet kapunk. Ezek után Pacquelinnel körülbelü 2 cm-nyi tüdőrétegen áthatolva, a 2. és 3. bordának megfelelőleg 4–5 cm hosszú verticalis bemetszést eszközlünk, mire a nyiláson át sisteregve nagy mennyiségű barnás, rendkivül putrid ev ürül. A nyiláson át 2 ujjal behatolva, czafatos falú, ökölnyi üregbe jutok, mely felfelé a tüdő kúpjáig ér és



lefelé ujjnyi vastag recessussal a 4. borda alá húzódik. Az ujjak visszahúzása után erős köhögési rohammal, diónyi, barnásfekete, elhalt tüdő-sequester ürül. A csekély vérzés jodoformgaze-tamponádra szűnik. Öblitést nem alkalmazunk.

Lefolyás: Közvetlenül a műtét után a köpet erősen véres, de teljesen szagtalan, a beteg nehezen expectorál, pulsusa 80–100, a respiratio 24–30 között váltakozik. A láztalan állapot csak 2 napig tartott, a 3. naptól kezdve három héten át erősebb hőemelkedések léptek fel, közben 2–3 napi afebrilis állapottal felváltva. Nézetünk az volt, hogy a hőmérsékemelkedések részben váladékretentiora vezethetők vissza, mert a tüdőben fekvő tamponok eltávolítása után mindig világosan látni lehetett, hogy három nagyobb bronchusból, melyek közül kettő az üreg alsó falába nyílt, geny bőven ömlik elő, azonkívül az űr alsó recessusában a 4. borda alatt a geny folyton stagnált. Szorgos s gyakori kötésváltoztatásokra tényleg november hó közepe körül a beteg teljesen láztalan lett, de az üreg csak igen lassan kisebbedett. Összeesését látszólag gátolta a 4. borda mögé húzódó recessus. Hogy a gyógyulást lehetővé tegyük, 1899. november hó 27-dikén, a mint a beteg kissé összeszedte magát, Schleich-féle anaesthesiában a 4. bordát is resecáltam 10 cm-nyi hosszban, és ennek utána Paquelinnel a tüdőben levő verticalis metszést 3–4 cm-rel lefelé hosszabbítva, teljesen feltártam a tüdő üregeinek alsó részletét is, biztosítva ez által a geny akadálytalan lefolyását.

Ezen második beavatkozásra a beteg gyorsan összeszedte magát, az expectoratio a minimumra redukálódott, az üreg kisebbedett, granulálni kezdett, úgy hogy karácsony táján a két kisebb bronchus nyilása teljesen bezáródott, az üreg szilvanagyságig összeesett, azóta megint lényegesen kisebbedett, úgy hogy jelenleg csak kisujjnyi hosszú és vastagságú űrjárat maradt hátra, mely a bőr felszinével az első és második műtéti beavatkozás helyének megfelelőleg sipolyosan communicál, mely communicatio helyéről naponta kötésváltoztatásnál pár csepp nyákos geny ürül. A nagyobb bronchus, mint azt a beteg köhögtetésénél constatálni lehet, még mindig szabadon nyílik az üregbe. A beteg jól összeszedte magát, súlya 6 kg-mal gyarapodott, könnyen végezheti munkáját, a mennyiben jobb karját jól használhatja, akadálytalanul emelheti feje búbjára. A nagy üreg összeesése és a bordák hiánya folytán hatalmas besüppedést látunk a jobb mellkas felső részén; ezen besüppedés legmélyebb részén látjuk az ívalakú, széles hegvonalat, melyhez a pectoralis izomzatának kettéválasztott lapjai oda vannak nőve. A megbetegedés helyén jelenleg vesicularis, kissé érdes légzést hallunk.

A leirt esetben a megbetegedés classikus tünetei alapján világos volt előttünk, hogy a jobb felső tüdőlebeny előrehaladt üszkös szétroncsolásával (gangraena pulmonum) van dolgunk, s hogy a beteg a naponta óriási quantitásokban expectorált geny, a rázóhideggel párosult magas hektikus lázak, s végső elesettség mellett csakis gyors sebészi beavatkozás útján menthető meg.

A prognosis kedvező volt, mert a jobb tüdő csúcsában elhelyezkedő, igaz hogy nagy kiterjedésű, de minden látszat szerint *egyedül álló üszkös űrrel* állottunk szemben, a mennyiben különben kopogtatásra és hallgatódzásra úgy a jobb, mint a bal egész tüdőfél, valamint a többi belső szervek is épeknek bizonyultak.

Kérdéses lehetett csupán, hogy mily beavatkozást végezzünk a betegen?

Mivel *aspirativ punctio* s utólagos *desinficiens*-nek (pl. jodoform-glycerin, thymol) *befecskendése,* mint később még jelezni fogom, legkevésbbé sem veszélytelen, s ez esetben ezektől amúgy is alig várhattunk sikert, csak a *bordaresectio* és a *radikális beavatkozás* között lehetett választani.

Quincke volt az, aki a tapasztalati tények alapján ajánlotta tályogoknál a *bordák resectioját,* a mi által a tüdő üregei könnyebben összeeshetnek s hegesedhetnek.

A lehetőség erre tényleg megvan, és a dolog kétségtelenül itt-ott elő is fordul kisebb góczoknál, de nagyobb üszkös üregeknél alig hiszem hogy az eljárás az alapbántalmat lényegében befolyásolná. Egyébként pedig, ha csak bordacsonkolást végzünk, bátran megtoldhatjuk azt a tüdő bemetszésével is. Magam is tapasztaltam ennek a szükségességét *Korányi Sándor* tanárral egyetemben, kinek egy tüdőgangraenás betegénél, tekintettel végső elesettségére, néhány borda bő resectiojára szorítkoztam. Rövid időre reá a beteg meghalt, s a *Genersich* tanár által végzett autopsia kimutatta, hogy tényleg hatalmas üszkös gócz feküdt közel a pleura felszinéhez, melynek radikális feltárása sem okozott volna lényeges technikai nehézségeket.

A mi egyébként a bemutatott esetben különösen jó eredménnyel kecsegtetett, az az üszökgócznak a jobb felső tüdőlebenyben való fekvése volt. A tüdő fenn termé-

szetszerűleg nem túlságosan vastag, a physikalis tünetek arra vallottak, hogy az üszkös gócz majdnem teljesen tönkretette itt a tüdő gyurmáját; a hónaljban teljes tompa kopogtatási hang mutatkozott, tehát valószinű volt, hogy a destructiv folyamat e helyen egész a felszínig ért, hogy a pleura pulmonalis és costalis ugyanitt minden valószinűség szerint össze vannak tapadva, s hogy késsel vagy paquelin-nel csak aránylag csekély vastagságú tüdőrétegen át kell majd behatolni.

Ehhez járult még azon körülmény, hogy az anamnesis szerint az üszők a jelen esetben valószinűleg *fibrinosus pneumoniához* társult, s hogy mindenek szerint előbb a májasodási szakban levő tüdőrészlet necrotizált, s a sequester körül képződött a reactiv genyedés.

Tudvalevőleg ezen esetek prognosisa a legkedvezőbb, míg azon gangraenák, melyek influenza után keletkeznek, sokkal rosszabb jellegűek, a mennyiben rendesen többszörösek, mint arra Fraenkel a berlini belgyógyászati egyesületben a lefolyt év egyik ülésén utalt is.

Hasonlókép rossz prognosist adnak, mint már a bevezetésben is jeleztem, az idegen test körül keletkezett gangraenák, épúgy mint az emboliás necrosis alapján fellépett üszkösödések.

Végre műtétre kedvezőnek lehetett esetünket már azért is tekinteni, mert a baj heveny módon keletkezett, s mégis valószinű volt, hogy a folyamat eléggé el van tokolva, s hogy a természet a *reparatio* s *eliminatio* munkáját már megkezdte, mint azt *Tuffier* a körülirt gangraenák műtétjének véghezviteléhez megkívánja.

A *lefolyás* eleinte nem volt olyan kitünő, mint azt a simán lefolyó műtét után eleve reméltük; az expectoratio ugyan mérsékelt s szagtalan lett, de a lázak mint jeleztem fennállottak. Ennek okát részben a beágazó hörgök putrid bronchitisében, részben az üreg mélyében képződő váladék visszatartásában kellett keresnem; e miatt körülbelül 1 hónappal az első műtét után, midőn a beteg közérzete kissé javult, utólag a 4-dik bordát is csonkoltam, a tüdőüreget lefelé bőven feltártam s ez által tényleg, mint látni méltóztattak, zavartalan s aránylag gyors gyógyulást biztosítottam.

Szabadjon még néhány megjegyzést koczkáztatnom a *pneumotomia technikáját* illetőleg.

Hangsúlyozni akarom mindenekelőtt azt, hogy tüdőtályog vagy tüdőgangraena gyanuja esetén a diagnosis biztosítása czéljából *próbapunctiot* nem tartok megengedhetőnek.

Nem pedig 3 okból: 1. Mert punctio alkalmával, ha a pleuralapok összenőve nincsenek, a mellkasűr könnyen inficiálva lesz, eves geny juthat a pleuraűrbe, a mi putrid pleuritisre vezethet, mint erre *Karewski* is rámutatott.

2. Mert a piszkos tű visszahúzása alkalmával az ép tüdőszöveten keresztül hatoló szúrcsatornát septikusan inficiálhatja.

3. Mert nagyobb szakadékony véredények megszúrása által halálos kimenetelű vérzést is okozhatunk.

Ezzel ellentétben a műtét alkalmával a diagnosticai punctiokat nemcsak megengedhetőnek, de szükségesnek tartom, feltéve, hogy a próbaszúrásokat rögtön a pneumotomia követi, mely alkalommal a beszúrt genyre bukkanó tű szolgál legjobban s legbiztosabban útmutató gyanánt.

A műtétet *thoracotomiá*-val kell bevezetni. A bordák *csonkolásával* véleményem szerint nem szabad takarékoskodni; mennél több bordát és mennél hosszabb bordarészleteket távolítunk el, annál bővebb betekintést nyerünk, annál könnyebben tágíthatjuk tetszés szerinti irányban a tüdőben ejtett bemetszéseket, annál gyorsabban fog a tüdő ürege összeesni s gyógyulni. Egy vagy két borda eltávolítását közönséges ismert módon végezzük. 3–4 borda tervbe vett resectiojánál czélszerűen alkalmazunk lebenymetszéseket, melyek esetleg nagyon kiterjedt resectioknál a bordákat is magukba foglalhatják.

A bordák eltávolítása után felmerül a kérdés, *vajjon a pleura lapjai össze vannak e nőve vagy sem?*

Ez annál inkább fontos, mert fennálló pleuraösszenövésnél a műtét aránytalanul könnyebb s veszélytelenebb.

Már a műtét előtt a borda közötti űrök inspiratorikus beesése, és esetleg az alsó tüdőszél hiányos lejebb szállása mély belégzésnél az összenövések mellett szól. A bordacsonkolás után az összenövések hiányát az áttetsző pleura costalison át gyakran könnyen lehet megállapítani, mert látjuk a mint a tüdő felszine belégzésnél fel- és lefelé járó excursiokat végez, ellenkező esetben a pleura costalis szürkés-sárga, hájas, kinézése, megvastagodottsága, töménysége és kérges tapintata az összenövések mellett bizonyít.

Esetleg egy vékony tű beszúrása nyujthat felvilágosítást, a mennyiben összenövéseknél a tű légzés alkalmával nyugodt marad, míg az összenövésük híján élénken követi a tüdők mozgásait. Ez azonban nem veszélytelen eljárás, ép oly kevéssé mint *Shapiciko* 1897-ben ajánlotta manometerrel ellátott ürös tűjének alkalmazása, melynél a manometer állítólag akkor esik, ha a tű beszúrásnál szabad pleuraűrre bukkan. Ezen műszer már azért sem lehet megbizható, mert hisz szabad mellhártyaűr csak az esetben létezhetik, ha a tű a tüdőt maga előtt letolja.

Csak mellesleg akarom megjegyezni, hogy a *diagnosis lehető biztosítása* czéljából *Tuffier* a *thoracotomie extrapleurale*-t ajánlja, a mi abban áll, hogy bordaresectio után a pleura parietalis a mellkas belső lapjáról, de a pleuraüreg megnyitása nélkül szélesen le lesz hámozva s ezután a tüdő szorgosan végig tapintva. Ezen eljárás azonban gyakran ép oly kevéssé vezet czélhoz, mint a pleuraűr megnyitása után a tüdőnek direct végig tapintása, mert *Monod* pl. közöl egy esetet, a melynek közvetlen végig tapintásánál sem érzett góczot, s az utólagos próbapunctio mégis adott genyet.

Bármiként álljon a dolog, ha a tüdőüszök kórismeje körülbelül bizonyos, s a műtét eredménynyel kecsegtet, nem szabad a további beavatkozástól visszariadni még akkor sem, ha pleuralis összenövések nem constatálhatók.

Mesterséges összenövések létesítése a pleuraűr között, ignipunctura-, electrolysis-, cauterisatio-, vagy chlorzinkpastá-val (Quincke, König) jelenleg már alig vannak alkalmazásban.

Ujabban határozottan valamennyi modern sebész a pleura lapok 1892-ben *Roux* által ajánlott directe összevarrása mellett foglal állást azon esetre, ha műtét alkalmával a mellhártyaüreg még szabad. Ügyes és gyors beavatkozásnál sikerülni fog – különösen akkor, hogy ha a beteg köhög, s a köhögésnél a tüdőt kiszorítja – a tüdőt elővigyázattal megfogni s a sebbe bevonni, ez által egy nagyobb pneumothoraxnak elejét venni, s a tüdő collapsusát meggátolni. A kivarrásnak megvan továbbá azon

óriási előnye, hogy a műtétet sürgős esetekben egy tempoban gyorsan lehet befejezni.

A mi magát a tüdőszövetbe való bemetszést, a *pneumotomiát* illeti, úgy indurált, infiltrált, vérszegény szövetekben kétségtelenül késsel is lehet nyugodtan dolgozni. De mivel a metszésnél esetleg puhább, épebb tüdőszövetbe is juthatunk, s másrészt eves-genyes folyamatokkal van dolgunk, czélszerűbb thermocautherrel dolgozni, hogy a metszés helyét infectiotól megóvjuk.

Igy jártam el a jelen esetben is.

Daczára a *narcosis* veszélyeinek, különösen ily elgyengült betegeknél, még sem ajánlatos a műtétet localis anaesthesiával végezni, mert a kivánt praecis munkához a beteg absolut nyugalma szükséges.

Hogy a hörgutaknak erős izgatottsági állapota miatt aetherrel nem, hanem csupán chloroformmal szabad altatni, az természetes.

Legyen szabad még felemlítenem, hogy a bevezetésül felemlített *Tuffier*-féle gyűjtőmunkában 1897-ig 77 tüdőüszök-eset van felsorolva. Ez idő óta az irodalomban 14 eset lett közölve *(Tubenthal, Clarke et Morton, Wiemer, Lejars, Starr, Körte, Pomeranzew, Israel) 8 esetben gyógyulással,* úgy hogy esetünket, mint 15-diket beszámítva jelenleg *91 esettel rendelkezünk körülbelül 60–61% gyógyulással,* a mi minden esetre elég fényes eredmény, s elég biztató ahhoz, hogy ez irányban tovább működjünk.

Kommentár

„Nihil novi sub sole" – semmi sem új nap alatt – mondja a régi latin mondás. *Herczel Manó* 1900-ban megjelent közleménye is ezt bizonyítja.

A tüdőgangraena ma is rettegett betegség, gyógyítása sok problémát jelent tüdőgyógyásznak, tüdősebésznek, s főleg ezen betegségben szenvedő embernek egyaránt.

Ahhoz, hogy Herczelnek 55 éves férfin tüdőgangraena miatt végzett sikeres műtétét értékelni tudjuk, álljon itt néhány adat a korabeli tüdősebészet eredményeiről:

„Az 1897-ben Moszkvában tartott nemzetközi kongresszus alkalmával a nagynevű párisi sebész Tuffier referátumában már tisztázta az irodalomból összekeresett 306 eset alapján a tüdősebészet eddig elért eredményeit, s mai állását... Az összmortalitás csupán 29%, a septicus műtéteknél 35%... Tüdőgangraena miatt az összes esetek egy negyed részében operáltak... Gangraena eseteiben a spontán gyógyulás mindig csak a ritkaságok közé fog tartozni. Mert mit lehet várni 5%-os carbolsav, terpentin vagy alkoholcarbolsav inhalatioktól, bűzös, bacteriumdús váladék felszívódás folytán, a beteg hektikus lázakban szenved, csontvázzá leaszott, végleg kimerül, s midőn fél, hogy az eredeti megbetegedési gócz complicatioiként a septikus geny leszívása által aspiratios pneumonia, a hosszantartó genyedés folytán a vesék és máj keményes elfajulása, heves pleuritis, mediastinitis, pyaemia vagy agytályogok léphetnek fel minden perczben?"...

„Villiere nagyon optimisticusan itéli meg a belső kezelés eredményeit, midőn a mortalitást csak 75–80%-kal állapítja meg."

A mellkas-röntgenvizsgálat, CT és egyéb képalkotó eljárások hiányában alig elképzelhető nehézséget okozott a tüdőgangraena kórismézése, s bámulatos, hogy eleink fizikális vizsgálatokkal, a klinikai tünetek helyes értékelésével mégis többnyire meg tudták oldani ezt a feladatot. Herczel még kloroform-narkózisban hajtotta végre műtétét (1899. október 27-én!), s nyitotta meg a jobb tüdőcsúcsban elhelyezkedő gangraenás üreget a 2.–3. bordák resectiója után végzett pulmotomiával, az üreget jodoform gaze csíkkal tamponálva... Szorgos és gyakori kötésváltoztatásokra a beteg ugyan 1 hónap alatt láztalan lett, azonban az üreg teljes feltárását csak a 4. borda resectiójával tudták elérni. A beteg állapota ezután gyorsan javult és munkaképessé vált.

Ami a sebészi terápiát illet, a Herczel által leírt követelményeket, illetve feltételeket ma is helytállónak tarthatjuk. Mennyivel kedvezőbb helyzetben vagyunk azonban napjainkban intratrachealis narkózis, széles antibiotikus háttér, intenzív terápiás lehetőségek birtokában! S mégis ez a mellkassebészeti ténykedés egyik legrettegettebb területe ma is. Gondoljunk elődeink áldozatos, olykor csodálatra méltó munkáira, teljesítményeire – s Herczel fenti munkája ezek közé tartozik – amikor napjainkban rendelkezésünkre álló, jóval kedvezőbb körülmények között értékelni akarjuk a múlt teljesítményeit.

Besznyák István dr.

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

Telefon: 06-20-9349-449

ÚJSZERŰ FIZIOTERÁPIÁS ELJÁRÁS HAZAI ALKALMAZÁSÁHOZ, ILLETVE ELTERJESZTÉSÉHEZ REUMATOLÓGUS SZAKORVOST KERESÜNK

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

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

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

Az egészség azt jelenti, hogy szervezetünk képes legyőzni az egészségkárosító hatásokat.Ehhez a mindennapi győzelemhez testi, szellemi, lelki erőre, edzettségre és ismeretekre van szükség.

Ezért dolgozik **„A RÁK ELLEN, AZ EMBERÉRT, A HOLNAPÉRT!" Társadalmi Alapítvány,** mely 1985-ben indult, magánszemélyek kezdeményezésére, mint a háború utáni évtizedek első magyar közadakozásból működő alapítványa. Abból a meggyőződésből született, hogy nagy szükség van a civil egészségvédő szervezetek munkájára, mert Magyarországon a több európai országhoz mérten 10 évvel rosszabbak az életkilátások. Alapítványunk célkitűzése, hogy a társadalom széles rétegeivel elfogadtassa, ismertté tegye, hogy

a rák megelőzhető és ebből a betegségből is meg lehet gyógyulni.

Küldetésünknek tekintjük: társadalmi mozgalmat indítani a rákbetegség kockázatának csökkentésére, a gyógyítási eredmények és az életminőség javítására.

Elért eredményeinket azoknak köszönhetjük, akik támogatásukkal az Alapítvány működését lehetővé teszik.
Adója 1 %-ával Ön is sokat tud segíteni ebben a munkában, és nem rövidíti meg családja költségvetését sem.

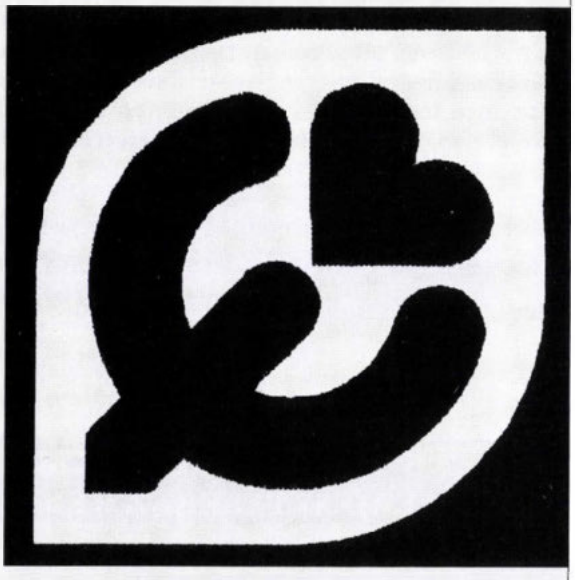
Adószámunk: 19009557-1-43

Közös erővel ezt a betegséget is legyőzhetjük!
Köszönünk minden forintot,
ami névvel, csekken átutalással vagy névtelenül az OTP és a postai gyűjtőládákba érkezik!

„A RÁK ELLEN, AZ EMBERÉRT, A HOLNAPÉRT!"
TÁRSADALMI ALAPÍTVÁNY

A kuratórium elnöke Vitray Tamás
szakmai vezetője Prof. Eckhardt Sándor

1364 Budapest, Pf.: 202.
Alapítványi iroda cime:
1093 Bp., Mátyás u. 18.
Telefon és fax: (1)217-0404, (1)455-0551
Támaszadó Szolgálatunk címe:
1033 Bp., Laktanya u. 2.
Telefon és fax: (1)367-5133, (1)367-5144



Számlaszámunk: OTP 11713005-20034986

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Andrológia

Fel kell oldani a szótlanságot. P. N. Fortschr. Med., 2000, *142,* 45.

Főleg a férfiak nem beszélnek szexuális zavaraikról partnerükkel, inkább félrehúzódnak. Az erekciós zavar pedig igen gyakori, minden ötödik férfi érintett, 60–70 év között már minden harmadik. Hetven felett pedig mind gyakoribb a szerves ok. Betegség, hajlamosító-kiváltó ok lehet az alkohol, a nikotin, egyes gyógyszerek és a túlsúly.

Az orvos célzottan és egyenesen kérdezzen rá a témára, ne hagyja, hogy a beteg nála is szótlansággal reagáljon.

Ha az orvos organikus okot talál, akkor is beszélje meg a lelki hátteret, mert a hallgatás-elhallgatás csak félreértéshez vezet, ami súlyosbítja a szituációt.

Aszódi Imre dr.

Ha ÁDÁM PÁDÁM-ban szenved. (PÁDÁM = Partielles Androgen-Defizit des altenden Mannes.) Beszámoló az Urológiai Társaság 2000 júniusában rendezett üléséről. Forstsch. Med., 2000, *142,* 13.

A férfiak nehezen látják be, hogy a kor előrehaladtával épp úgy panaszok léphetnek fel náluk, mint a partnernőknél. A nők tipikus klimaxos panaszait a társadalom elismeri, ezért orvoshoz is fordulhatnak, a férfiakat inkább kinevetik-megmosolyogják, ha ilyen panaszaik vannak és ezért segítséget kérnek. Ez a helyzet annak ellenére, hogy már több mint két évtizede ismert, hogy a hormonháztartás a férfiaknál is csökken az idővel.

Ha az andropausa nem is azonos a menopausával, változó kor létezik a férfiak körében is, hisz 40 év felett, ha lassan is, csökken a szabad és a kötött tesztoszteron értéke a vérben, egyéb hormonelváltozások is jelentkeznek és végső soron a hormontermelések csökkenése hatással van az izommennyiség csökkenésére, a diabetes, az osteoporosis gyakoribbá válására. Vita tárgyát képezi ma is, hogy miként értékelhetők a hormonvizsgálatok, noha hormonadagolásra sok panasz megszűnik. Az erekciós zavarok ritkán hormonszint-függőek. Tanácsos a reggeli hormonszint-meghatározásokat többször megismételni. Mindenképp ellenjavallt a tesztoszteron prostata- és férfi-mamma-cc. esetén. De ha rendszeresen kap a beteg hormont, félévente ajánlatos a prostata vizsgálata, noha nem egyértelmű a tesztoszteron prostatamegbetegítő hatása. A sport viszont egyértelműen jó hatású és ezt az eddiginél gyakrabban kellene ajánlani.

Aszódi Imre dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Izolált petefészek follicularis ciszták-kal társult korai pseudopubertas követése. Rodriguez-Macias K. A. és mtsai (Thibaud E.: Pediatric Endocrinology Unit., 149 rue de Sèvres, F-75015 Paris, Franciaország): Arch. Dis. Child., 1999, *81,* 53–56.

A szerzők hét, 11 hónapos – 6,9 éves lányról számolnak be, akik nemileg koraérettek voltak, ösztrogén-aktivitás (hüvelyi vérzés és emlőfejlődés) jeleivel. Egyeseknek a szeméremszőrzetük is kinőtt. Mindegyik lány emlőfejlettsége a B2 vagy B3 fokozatnak felelt meg, de csak néhány hétig tartott. A plazma ösztradiol-koncentrációja öt betegben emelkedett (30–270 pg/ml), kettőnél pedig normális pubertas előttinek megfelelő (<15 pg/ml) volt. A medencei ultrahangvizsgálat egyoldali 25–65 mm-es petefészekciszták mutatott ki hat betegben.

A klinikai jeleket és a 2–4 hét alatt visszafejlődött petefészekciszták az ösztrogén-aktivitás okozta. A funkcionális petefészek follicularis ciszták autonóm fejlődése pseudopubertas praecoxot eredményezett. Spontán remisszió következett be általában, de további petefészek-aktiválódás és cisztaképződés gyakori volt hasonló klinikai képpel. Az endokrin leletek autonóm petefészek-aktivitásra utaltak, nagymértékben megnövekedett plazma-ösztradiol-koncentrációval a centrális pubertas praecox korai fázisában. A 9 mm-es vagy nagyobb petefészekciszta a pseudopubertas praceox erős indikátora autonóm petefészek-aktivizálódással. Három betegnél a korai pubertas kifejlődése után vált nyilvánvalóvá a McCune-Albright-szindróma csont- és bőrelváltozása.

A szerzők konklúziója, hogy a korai pubertast utánzó korai intermittáló petefészek-aktivitást autonóm petefészek-aktiválódás okozhatja. A plazma LH- és FSH-reakciójának hiány LHRH-adásra normális plazmaösztrogénszint esetén az autonóm petefészek-funkció fontos diagnosztikus tényezője.

Jakobovits Antal dr.

Az 1501 g-nál kisebb súllyal születettek antenatalis kortikoszteroid-kezelése és kimenetel vizsgálata 14 éves korban. Doyle, L. W. és mtsai (Royal Women's Hospital, Melbourne, Ausztrália): Pediatr., 2000, *106,* 127.

A szerzők 78 túlélőt vizsgáltak, akik <1501 g súllyal 1980. október és 1982. március között születtek és az anyjuknak terhességük alatt kortikoszteroidokat adtak a magzati tüdőérés gyorsítására. Az antenatalisan kortikoszteroid-kezelésben részesültek szignifikánsan magasabbak voltak és észlelő képességük jobb volt, mint azoké, akik kortikoszteroid-kezelést nem kaptak. A tüdőfunkcióban szignifikáns különbség a két csoport között nem volt.

Jakobovits Antal dr.

Dermatológia, venerológia

A bőrrák szűrését „ponttal" honorálja a biztosító. R. J., Fortschr. Med., 2000, *132,* 8.

A csak a monogramjával jelzett szerző rámutat arra, hogy a melanoma malignum általában csak előrehaladott állapotban – tehát későn – kerül felismerhetővé. Ezért mindenképpen hasznos lenne évente bőrrákszűrést végezni, melyet a biztosító kellő pontszámmal honorálna. A szűrést az általános – a házi– orvos végezze úgy, hogy „tetőtől talpig" megtekinti gondosan az egész bőrfelületet, mégpedig a nőket 30, a férfiakat 45 éves koruktól kezdve. A szűrés alkalmával egyéb bőrelváltozásokat is fel lehet ismerni.

A Bochum-i bőrklinika kidolgozott egy speciális képzést az általános orvosok számára, hogyan kell ezt a rákszűrést végezni. Ezt az anyagot a www.derma.de /-Bochum jelzés alatt meg lehet találni.

Utalás történik arra is, hogy a szűrés megfizetése olcsóbb, mint az elhanyagolt esetek gyógykezelése.

[Talán nem lenne felesleges ezt hazánkban is bevezetni és a finanszírozás feltételeül lehetne szabni, hogy az orvos egy speciális továbbképzésen vegyen részt. Ref.]

Aszódi Imre dr.

Diabetológia

A csoportos háziorvosi praxis modell tapasztalatai gondozott diabeteseseik sorsának alakulásáról. Javasuriya, R., Griffiths, R., Gheung, J. (Dept. of Public Health and Nutrition, Univ. of Wollongong. Wollongong. NSW, 2522, Ausztrália): Pract. Diab. Int., 2000, *17,* 179–182.

A megfelelő táplálkozás jelenleg is az egyik fő összetevője a diabetesgondozásnak, erről a diabetológiai irodalomban mindig olvashatók közlemények (*Brown, S. A.: Patient. Educ. Counselling,* 1990, *16,* 189–215; *Pringle M. és mtsai: Br. Med. J.,* 1993, *306,* 630–534. *Rubin, R. R., Peyrot, M., Saudek, C. D.: Diabetes Care,* 1991, *14,* 335–338. és még sokan mások).

Az ausztráliai szerzőcsoport jelen tanulmányában arról számolt be, hogy a New South Wales-i régióhoz tartozó általános praxis 136 tagjából 78-an hogyan kapcsolódtak be az 1994 óta szervezetten folyó diabetesgondozásba. Ez a gondozási forma csoportos üléseket rendez 4 héten át heti 1 órában és ebben a csoportpraxis orvosai folyamatosan vesznek részt. A dietetikusnak nagy szerepe van a gondozásban, több praxiscsoport közösen alkalmaz diétás szakértőt munkájuk segítésére.

1996–1997 között az oktatásban részt vett és praxisban dolgozó orvosok saját betegeiket is bevonták a további és dietetikus segítségét igénybe vevő felvilágosító munkába. A közlemény ennek a munkának a tapasztalatairól számol be. *A betegek részben* orvosaik által szervezett rendszeres *csoportos oktatásban, részben egyéni foglalkozásokon vettek részt dietetikus segítségével. Alapkövetelmény volt a* HbA_{1C} értéke kiinduláskor és 3 havonként ismételve.

Összesen *173 beteg* adatait értékelték. Az említett 2 csoportban történő felvilágosításban és továbbképzésben szereplő betegek életkor, nem, a diabetes típusa és terápiája szempontjából, valamint a kiindulási HbA_{1C}-értékeket tekintve nem tértek el egymástól. *Szignifikánsnak bizonyultak* viszont *a* HbA_{1C}-értékek azoknál, akik már előzetes diétás oktatásban is részesültek egyéni módon. Ezen betegek HbA_{1C}-szintje a további ellenőrzések során is nagyobb arányban maradt az optimális tartományban, mint a csoportos oktatásban részt vevőké. Tehát az egyénre szabott diétás tanácsadás jelentősen növelte a gondozás hatékonyságát.

Iványi János dr.

Diabetesnevelési program az iskolai személyzet számára. Siminerio, L. M., Koerbel, G. (Diabetes Instit. Univ. of Pittsburg Med. Center., E1140 Div. of Endocrinol., Biomed. Sci. Tower, Pittsburg, PA 15261, USA): Pract. Diab. Int., 2000, *17,* 174–177.

Az USA egyik vezető diabetológiai központja Pittsburgben van. Az ottani diabetes intézet érdekes kezdeményezést indított el arra való tekintettel, hogy a gyermekkori gyakoriság szempontjából az asthma és a mentális retardáció után a harmadik helyen van a diabetes mellitus a maga 0,5–1%-ával az idült betegségek sorában. A cukorbeteg gyermekek gondozása elég jól megoldottnak tekinthető saját magukra és közvetlen környezetükre vonatkoztatva. Ez azonban nem mondható el mindig az iskolai személyzetre, holott törődésük a diabeteses gyermekekkel diabetológiai szakértelmet is igényel. Ezért az intézet munkatársai kidolgoztak egy olyan szisztémát, melynek segítségével az *iskolai személyzet diabetológiai képzettségét jelentősen lehet emelni.* Az *5 C formula* a cukorbetegség számos aspektusát foglalja magában, ezek a következő *C betűvel jelzett csoportokba oszthatók: c*ause (ok), *c*omplications (szövődmények), *c*are (gondozás), *c*ure (gyógyítás). Reprezentatív felmérés történt Pittsburg 6 iskolaközpontjában 1996–1998 között, a közlemény a felmérés eredményeiről számol be. A felmérést különböző típusú iskolák személyzete között végezték *(156 fő)* a pittsburgi gyermekkórház képesített diabeteses oktatói.

Az *oktatás megkezdése előtt* tájékozódó jelleggel *kérdőíves felmérést végeztek* a tanszemélyzet között. Ebből kiderült, hogy a megkérdezettek a hozzájuk intézett *10 pontra 80–90%-ban helyesen válaszoltak* (a cukor szerepe az agyi funkciókat tekintve, az USA megfelelő törvénye a károsodottakról, a magas és alacsony vércukorszint jelentősége, teendők ezek észlelésekor s hasonló kérdések). *Három* olyan *kérdéscsoport* volt, melyekben az iskolai oktatószemélyzet *ismeretei csak kevéssé voltak 50% felettiek,* ezek: az *amerikai károsodottakról szóló törvény* – beleértve a diabeteses gyermekeket is – (American Disabilities Act), a *magas vércukorszinttel járó tünetek időbeni felismerése* és a *glükagon szerepe.*

A felvilágosító program eredményesnek bizonyult (bár utólagosan készült felmérés eredményeit nem közlik), mert az iskolai személyzet a diabeteses gyermekekhez fokozottabb gonddal közelített a továbbiakban, természetesnek vette az intenzív inzulinkezelésben részesültek iskolai injekciózását, étkezését és nagyobb gondot fordított a korábbiaknál a hypoglykaemiák megelőzésére is. A szerzők fontosnak tartják, hogy az *iskolai személyzettel lazább összefüggésben lévők* (edzők, az iskolabuszt vezetők) is oktatást kapjanak a cukorbeteg gyermekek aktuális problémáinak ellátásáról.

Iványi János dr.

Mit tud az 1-es típusú diabeteses a hypoglykaemiáról? Sumner, J., Baber, C., Williams, V. (Diabetes team, Princess Margaret Hospital, Okus Road, Swindon, Wiltshire, SN1 4JU, United Kingdom): Pract. Diab. Int., 2000, *17,* 187–190.

Cryer azt mondja, hogy *minden 1-es típusú diabetesesnek átlagosan hetente kétszer van hypoglykaemiás epizódja (Diabet. Med.,* 1998, *15,* (Suppl. 4), S8–S12.), *Campbell és Leboticz* pedig azt állítja, hogy *az 1-es típusú és inzulinnal kezelt diabetesesek közel 30%-a él meg élete során hypoglykaemiás kóma epizódot (Diabetes Mellitus Fast Facts Indispensable Guide to Clinical Practice,* Vol. 9. Oxford Health, 1996; *65*). A hypoglykaemia gyakoriságát jelző említett közlések, valamint a DCCT tanulmány arra hívja fel a figyelmet, hogy az inzulinozott betegek között intenzívebben kell foglalkozni ezzel a kérdéssel gondozói szinten is és a betegek között is.

A szerzőcsoport 125 1-es típusú diabeteses beteget vont be vizsgálatba és a *betegek által kitöltött kérdőívek adataiból tájékozódott* arról, milyen a

megkérdezettek tudásszintje a hypoglykaemiát illetően. Összesen *75-en válaszoltak* és ez 60%-os válaszadási arányt jelent. A betegek 56%-a nő, az átlagos életkor 52,5 év, az inzulinkezelés hossza 3 hét–50 év között volt. A hypoglykaemia meghatározására 3 formulát használtak, az *autonóm* (izzadás, remegés, melegségérzés, borzongás, aggodalmaskodás), a *neuroglycopeniás* (kettős látás, fáradtságérzés, álmosság, beszédzavar, koncentráló képesség nehezítettsége) és a *nem specifikus* formát (hányinger, fejfájás, fokozott könnyelválasztás érzése, száj körüli bizsergés, éhség).

Az adott válaszok közül legtöbben (40%) az autonóm és a neuroglycopeniás tüneteket jelölték meg, a tisztán autonóm tünetekkel járó hypoglykaemiára 17%-ban, a neuroglycopeniásra 13%-ban és a nem specifikus tünetekkel járók felismerésére mindössze 3%-ban válaszoltak helyesen. A *hypoglykaemia lényegét* illetően a megkérdezettek *24%-a,* a megfelelő *elhárító terápiát* illetően *ugyanennyien* adtak helyes választ. A hypoglykaemiával kapcsolatos *„induló" 4 mmol/l-es értéket 35%-ban ismerték fel.* Arra vonatkozóan, hogy hypoglykaemiás ismereteiket honnan szerezték, legtöbben *kórházi tájékoztatást* említettek *(37%),* utána következett a különböző *írásos anyag 20%-kal,* csak ezután jelezték *17%-ban,* hogy *ismereteiket a háziorvosuktól kapták.* Mindössze *4%-a* volt a válaszadóknak olyan, aki *semmiféle információt nem kapott* a hypoglykaemia mibenlétéről.

A válaszok alapján *csak 24%-ban volt helyes a hypoglykaemiás tünetek rövid és elhúzódó hatású szénhidrátokkal történő befolyásolása.* Ennek pedig igen nagy jelentősége van a hypoglykaemiák lefolyása szempontjából. Ugyanis csak rövid hatású szénhidrát bevitele esetén a hypoglykaemia tünetei nem szűnnek meg minden esetben tartósan, ezért feltétlen szükséges annak ismerete is, hogy a beteg hypoglykaemiás tünetei észlelésekor *nyújtottabb hatású szénhidrát beviteléről is gondoskodjék.* A szerzőcsoport közleményében arról is szót ejt, hogy a diabetesszel foglalkozó gyógyszergyárak kiadványaikban legtöbbször csak a rövid hatású szénhidrátokat említik, ezt a hibát mielőbb ki kell javítani a jövőbeli felvilágosító propaganda anyagokban.

Iványi János dr.

A dohányzás ártalmai

A dohányzás abbahagyásának hatása az időskori szürkehályog kialakulásának veszélyére. Christensen, W. G., Glynn, R. J. és mtsai (900 Commonwealth Ave. E., Boston, MA 02215-1204, USA): JAMA, 2000, *284,* 713.

A közlemény egy 1982-ben elkezdett, a cardiovascularis betegségek és a carcinoma megelőzésének lehetőségeit vizsgáló prospektív, randomizált, kettős vak, placebóval kontrollált tanulmány melléktermék. Az adatgyűjtés összesen 13 évig tartott. A munkában 9 amerikai intézmény vett részt. Eredendően az aspirin és a β-karotin preventív szerepét 22 071 amerikai orvoson vizsgálták. A postán eljuttatott kérdőíveken az anamnézisen kívül a szürkehályog kockázati tényezői mellett a dohányzásra vonatkozóan kellett válaszolni. Ebből a szempontból végül 20 907 egyén válaszait értékelhették. Az adatgyűjtés kezdetén egyiküknek sem volt szürkehályogja. A cataracta diagnózist akkor fogadták el, ha az legalább 20/30-ra (≈0,7) csökkentette a látóélességet, vagy már meg is operálták. A megkérdezettek életkora 40 és 84 év között változott. Három csoportot alakítottak ki nem dohányzó, aktív dohányos, a dohányzást abbahagyta. A bázisvizsgálat szerinti arányok sorrendben: 50%, 11%, 39%. A teljes kumulatív cigarettadózis és a szürkehályog közötti összefüggést elemezték. A kumulatív dózist úgy számították ki, hogy a naponta elszívott dobozonkénti cigarettaszámot megszorozták az aktív dohányzás éveivel (csomag-év).

A kumulatív cigarettadózis megközelítőleg kétszer nagyobb volt az aktív dohányosok között, mint azok között, akik már abbahagyták a dohányzást (35,8 vs. 20,5).

Eredmények: Multivariáns analízis eredményeként azt találták, hogy a cataracta relatív kockázata kisebb azok között, akik már abbahagyták a dohányzást. Végül is az derült ki, hogy ha az össz-cigarettadózis kisebb, a cataracta kockázata is kisebb.

[Ref.: A kérdőív összeállítói feltehetően nem dohányzók: ezért valószínűleg számos olyan adatot nem vettek figyelembe, melyek a dohányzók véleménye szerint befolyásolhatják az ilyen vizsgálódások eredményeit. Például: Mennyi volt a cigaretta nikotintartalma? Hosszú v. rövid formátumú volt? Filteres v. filter nélküli? Nem közömbös az sem, hogy tízes, vagy húszas csomagolású cigarettát vettek-e figyelembe, a dobozszám meghatározásakor.]

Hatvani István dr.

Endoszkópia

Intravénás omeprazol hatása az újravérzésre, vérző fekélyek endoszkópos kezelését követően. Lau, J. Y. W., Sung, J. J. Y., Lee, K. K. C. és mtsai (Chinese University of Hong Kong, Kína): N. Engl. J. Med., 2000, *343,* 310–316.

A vérző peptikus fekélyek endoszkópos kezelése hatékony eljárás, de újravérzés a betegek 15–20%-ában előfordul és ezen betegek mortalitása magas. *In vitro* tanulmányok igazolták, hogy a magas intragasztrikus pH a vérlemezke-aggregációt elősegítheti, így a savtermelés csökkentése a vérrög stabilizálódását serkentve megelőzheti az újravérzést. A H_2-receptor-antagonisták szerepére vonatkozó korábbi tanulmányok a vérző fekélyek kezelésében ellentmondásos eredményeket hoztak. Elméletileg a protonpumpa-inhibitorok savtermelést hatékonyabban csökkentő volta az újravérzések megelőzésében előnyösebb.

A szerzők randomizált, kettős vak, placebokontrollált tanulmányukba 240 beteget vontak be. A vizsgálatkor aktívan vérző vagy ércsonkos fekélyek hatékony endoszkópos kezelését (epinephrin-injekció és termokoaguláció) követően randomizálták betegeiket. Az egyik betegcsoport (I.) 80 mg omeprazolt kapott bolusz injekcióban, melyet 8 mg/órás sebességű folyamatos 72 órás infúzió követett, a másik csoport placebót kapott (II.). A két csoport mindenben összemérhető volt egymással. A háromnapos infúziót követő kezelés mindkét csoportban napi 20 mg po. omeprazol volt. Az I. csoportban 8 (6,7%) újravérzés fordult elő, a placebocsoportban 27 (22,5%). A legtöbb újravérzés mindkét csoportban az első három napon belül fordult elő (5/8 vs. 24/27). Ha az első héten nem volt újravérzés, akkor annak valószínűsége, hogy később sem lép fel 94,2 % (I. csoport), illetve 78,2% (II. csoport) volt. Műtétre került 3, illetve 9 beteg (p=0,14). A 30 napon belüli halálozás 5 (4,2%), illetve 12 (10%) volt (p=0,13). A vérszükséglet (p=0,03) és a kórházi tartózkodás ideje is (p=0,04) szig-

nifikánsan kisebb volt az omeprazol-csoportban. Újravérzés esetén a második endoszkópos beavatkozás 6/8, illetve 23/27 esetben volt sikeres. Ismételten fellépő újravérzést 1/6, illetve 4/23 betegben észleltek. A tanulmányt a tervezett betegszám elérése előtt megszakították az omeprazol-csoport szignifikánsan több előnye miatt.

[Ref.: A tanulmány korrekt összeállítása, a placebokontroll számos eleddig evidenciaként kezelt megfontolás igazolását adta. A következő megválaszolandó kérdés az, hogy a protonpumpagátlók hatékonyabb savszekréció-gátlása jelent-e klinikai előnyt a H_2-receptor-blokkolókkal szemben. Jelenleg folyik – több magyar centrum részvételével – egy multicentrikus, randomizált, kettős vak tanulmány keretében egy másik protonpumpagátló 72 órás folyamatos intravénás adagolásának összehasonlítása ranitidinnel, vérző fekélyek (és ércsonkok) sikeres endoszkópos kezelését követően.]

Gyökeres Tibor dr.

Fül-orr-gégészet

A gégetumorok modern diagnosztikája és terápiája: áttekintés. Delang, K. W., Stoll, W. (Universitäts Hals Nasen-Ohrenklinik Münster): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1169–1172.

A gége- és a hypopharynxtumorok a gége-nyak régió leggyakoribb daganatai és 90%-ban rosszindulatúak. Legtöbbször laphámkarcinómák. Az EU minden országában kb. 30 éve a gégekarcinómák száma jelentősen emelkedett. A gégekarcinóma az 55–65 év között, régóta dohányzó férfiak típusos megbetegedése. Azzal kell számolni, hogy az incidencia mindenek előtt az asszonyoknál is növekedni fog, követve a cigarettafogyasztás erős növekedését 50 éves kortól. Mindezen epidemiológiai és nozológiai faktorok miatt a gégetumorokkal az általános orvosi gyakorlatban is foglalkozni kell.

Etiológia: Rizikófaktorként elsősorban a dohányzás szerepel. Dohányzóknál a gégerák halálozási aránya 13-szor magasabb, mint a nem dohányzóknál. Az alkohol, az A-vitamin-hiány, a krónikus gégegyulladás is szerepet játszat kialakulásában. Az ionizáló sugárzás 10 éves latencia után egyes esetekben gégerákot okozhat. Policiklikus aromás szénhidrogének, azbeszt, tartós hősugárzás, például vasöntőknél, nikkel és krómpor szintén szerepelhet kiváltó okként. A szilikózis és gégerák közötti összefüggés ez ideig nem bizonyított.

Klinikai tünetek és növekedési viszonyok: A karcinómanövekedés eredeti kiindulási pontja szerint hagyományosan supraglotticus, glotticus, vagy subglotticus karcinómát különböztetünk meg.

A hangszalagtumorok vezető kezdeti tünete a rekedtség. Itt különösen aktuális az ősi alaptétel: „Minden rekedtség, amely 6 héten túl tart, tumorgyanús." Az ellenkezője kizárólag elvégzett biopsziával bizonyítható. Veszélyesebbek a hangszalagráknál azok a tumorok, amelyek a hangszalagfelszín alatt vagy felett növekszenek és ezáltal rekedtség által nem ismerhetők fel. Krákogási kényszer, kaparásérzés vagy nyelési nehézség ártalmatlan globus syndromaként félrediagnosztizálható. Néha csak a nyaki matasztázis a fennálló gégerák első tünete. A beteg primeren csak ritkán jelentkezik stridor vagy légszomj tünetével.

Diagnosztikus eljárások: A gégedaganatok vizsgálata tükrözéssel, flexibilis vagy merev endoszkóppal, biopsziával, komputer- és magtomográfiával végezhető el. Az általános orvosnak a hagyományos tükrözési vizsgálatra kell korlátozódni, ha a technikát ismeri. Még fontosabb az anamnézis és a beteg figyelmes kikérdezése, mert a betegek először nem a szakorvost keresik fel. Előfordul, hogy a gégedaganat intubációs narkózis vagy bronchoszkópia során kerül felismerésre. A biopszia szakorvosra tartozik. A gégét Kleinsasser-módszer szerint laringoszkópon keresztül operációs mikroszkóppal vizsgáljuk. Ehhez rövid intubációs narkózis szükséges.

Képalkotó eljárások kis gégetumorok diagnosztizálására nem alkalmasak. CT és MR azonban értékes információt nyújthat az extralaryngealis tumornövekedés megítéléséhez.

Terápiás lehetőségek: Kezeletlenül a gégerák 12 hónapon belül halálhoz vezet, vérzés, metasztázis, fulladás vagy infekció által. Gyógyítani a gégerákot ma csak műtét vagy radioterápia útján lehet. A kemo- és immunoterápia adjuváns vagy palliatív eljárások, amelyek a beteg életét meghosszabbíthatják, vagy elviselhetőbbé tehetik. Máig vitáznak a gégészek azon, hogy primeren besugarazni vagy operálni kell-e és hogy melyik a legjobb műtéti technika. A terápia választásánál különböző tényezők, mint az életkor, a nem, a többes megbetegedés, alkohol- és dohányfogyasztás, a hivatás és szociális status és a pszichikai stabilitás mérlegelendő. Kis, egyoldali hangszalag-karcinóma, úgy besugárzás után, mint primer sebészi kezelés után 90% feletti ötéves gyógyulást eredményez. A hangminőség besugárzás után gyakran jobb, mint sebészi kezelés után. Az invázió foka szerint decorticatio vagy chordectomia végezhető. A CO_2-lézer alkalmazása vérzés nélküli műtétet eredményez. A tracheotomia nem követelmény és a kórházi tartózkodás ritkán tart 24 órán túl.

A hangszalagrákok egyharmada (T1) a diagnózis időpontjában átlépi a T1 stádiumot. Nemrégen ezeket a nagyobb tumorokat külső behatolásból, a pajzsporc részleges reszekciójával operálták. A lézerrel való nagyobb tapasztalatok alapján azonban a T2-es tumorok mikroszkóppal endolaryngealis úton is eltávolíthatók. A primer hangminőség lézerbeavatkozás után kétségtelenül jobb, mint a klasszikus részreszekciónál. Foniátriai utókezelés gyakran szükséges.

T3 tumorok részreszekcióval csak kivételesen utalhatók. A különböző statisztikák azt mutatják, hogy T2 N0 hangszalagrákos betegek 40–65%-os túlélést érhetnek el primer besugárzással. A radioterápia befejezése után a túlélő betegek felénél még rákos növekedés van, úgy hogy a laryngectomiát el kell végezni. Azon betegeknél, akiknek T3 karcinómájuk van, ha a laryngectomiát azonnal elvégzik és a besugárzás posztoperatíve megtörtént, 75–80%-ban van túlélési esélyük. A T3 T4-es tumorok primer besugárzása csak akkor helyettesítheti a műtétet, ha a laryngectomia magasabb rizikóval járna.

Minden gégerák 30%-a subglotticusan nő. Az ötéves túlélési rátája a supraglotticus T1 T2 tumoroknak 80% körüli, mely a T3 és T4 tumoroknál 50–65%-ra csökken. Funkciómegtartó részleges reszekció, amely a tumornövekedési iránynak megfelelően horizontálisan végzendő el, különböző módosításokkal áll rendelkezésre. Különösen az epiglottis-karcinóma alkalmas az operációs mikroszkóp alatti lézerreszekcióra.

A primer tumorok sebészi kezelését gyakran blockdissectióval kötik össze, amely a regionális nyaki metasztázisok kezelésére alkalmas módszer. A block-

dissectiót szelektíve végzik el. Számos műtéttechnikai módosítás ismeretes. Alapvetően a nervus accessorius, a V. jugularis interna és a M. sternocleidomastoideus a konzervatív blockdissectio során megkímélendő szelektív eljárásnál. Ha a nyaki metasztázisok megközelítik és átlépik az 5 cm-es nagyságot, úgy radikális klasszikus blockdissectio szükséges, mert az onkológiai elvek szerint az előző képletek már nem tarthatók meg.

A primer besugárzási terápia szabály szerint primeren kerül alkalmazásra, ha a tumor nem reszekálható, kemoterápiával kombinálható.

Utógondozás és rehabilitációs eljárások: A funkcióelvesztés foka a műtéti beavatkozástól függ. A kis hangszalagtumorok enyhe rekedtséget és gyakorlatilag semmilyen funkciókárosodást nem okoznak. A teljes normális hanghoz foniátriai utókezelés szükséges. A nagyobb tumorreszekciók tartós hangelváltozást okoznak. Supraglotticus részleges reszekciónál az a probléma, hogy a betegnek a nyelési folyamatot újból meg kell tanulni és az epiglottis védőfunkcióját kompenzálni kell. Laryngectomia után természetesen nagyobb funkcióvesztés van. A leggyakoribb komplikáció a fistula kialakulása, amely azonban legtöbbször spontán gyógyul. Laryngectomia után a nyelés folyamat alig változik. A laryngectomizáltak 60%-ánál kielégítő oesophagusbeszéd fejlődik ki. Sebészileg az oesophagotrachealis fistula képzése és neoglottis kiképzése jön szóba hangrehabilitáció szempontjából. Hangprotézis is behelyezhető az oesophagotrachealis fistulába. Végül elektroakusztikus készülékeket is alkalmaznak azon betegeknél, akik az oesophagusbeszédet nem tudják megtanulni.

Az utógondozást az első fél évben 1-2 havonként végzik, ilyenkor a műtéti területen a lokalrecidívát, de a második karcinómát is fel kell ismerni.

Tolnay Sándor dr.

Intenzív betegellátás

A baleseti betegellátási vezérfonal által javasolt, tapintott carotis-femoralis és radialis pulzus alapján becsült szisztolés vérnyomás pontossága. Megfigyelési tanulmány. Deakin, C. D., Low, J. L. (Shackleton Department of Anaesthetics, Southampton General Hospital NHS Trust, Southampton, SO16 6YD, England): BMJ, 2000, *321*, 673–674.

A baleseti betegellátási vezérfonal szerint a következőképpen becsülhetjük meg a beteg vérnyomását: ha csak a carotispulzus tapintható, a szisztolés vérnyomás 60–70 Hgmm; ha a carotis- és a femoralis pulzust is tapintjuk, a szisztolés vérnyomás 70–80 Hgmm; ha pedig az előbbiek mellett a radialis pulzus is érezhetővé válik, a szisztolés vérnyomás több mint 80 Hgmm. Az egyetlen tanulmány, amely ezen módszer pontosságát vizsgálta, noninvazív (mandzsettás karleszorítás) vérnyomásmérést alkalmazott, mely tudvalevőleg hipotenzió esetén alulbecsüli a szisztémás artériás vérnyomást. Nincs tehát megbízható adat, mely alátámasztja a vezérfonal ajánlását, pedig klinikai döntés múlik rajta. Jelen cikk szerzői a módszer megbízhatóságát vizsgálták, „arany standardként" az invazív artériás vérnyomásmérést használva.

Módszerek és eredmények: Az etikai bizottság jóváhagyásával hypovolaemiás shock miatt hipotenziós betegeket vizsgáltak, beérkezési sorrendben, artériás vérnyomásmérés biztosítása után. Egy megfigyelő, aki nem ismerte a pontos vérnyomásértéket, tapintotta a radialis, femoralis és carotispulzust, e közben rögzítették az invazívan mért értékeket.

A 30 egymás utáni beteg, akit a három év alatt vizsgáltak, 18 és 79 év közötti korú volt. Nem minden pulzust tapintottak meg a méréskor, mert steril operatív terület többször akadályozta a beteghez való hozzáférést. A radialis pulzus mindig előbb tűnt el, mint a femoralis, amely szintén hamarabb vált tapinthatóbbá, mint a carotispulzus. A kapott adatokat négy csoportba osztották: carotis-, femoralis és radialis pulzus tapintható (I.), csak a femoralis és carotispulzus tapintható (II.), csak a carotis tapintható (III.) és hiányzó pulzus bárhol tapintva (IV.).

Az I. csoportban 10/12 betegnél (83%) az invazív szisztolés vérnyomás alacsonyabb volt, mint 80 Hgmm (55,3–89,7 Hgmm között, átlagban 72,5 Hgmm).

A II. csoportban ugyancsak 12-ből 10-nél (83%) a vizsgálati alanyok vérnyomása kevesebb volt 70 Hgmm-nél (50,9–81,9 Hgmm, átlagban 66,4 Hgmm).

A III. csoportban négy betegből egynek sem érte el az invazív szisztolés vérnyomása a traumás vezérfonal által jósolt 60 Hgmm-t.

Végül a IV. csoportban a 3 sérültből 2-nek volt a vérnyomása jól becsülten 60 Hgmm alatt, egyé 70 Hgmm fölött volt.

Megbeszélés: A baleseti betegellátás vezérfonal által követett módszer a szisztolés vérnyomás tapintás útján való becslésére pontatlan és általában túlbecsüli a tényleges vérnyomsát, ennélfogva alulbecsüli a hypovolaemiát. Jelen vizsgálatban 30 betegből mindössze 4-nél érte el a mért artériás vérnyomás a tapintás alapján előrejelzett minimumértéket. Az átlagban mért vérnyomások azt jelzik, hogy az érezhető pulzussal rendelkező testtájak számával arányos vérnyomást jósló módszer túlbecsüli a szisztolés vérnyomást. A szerzők ezért nem ajánlják a baleseti vezérfonal vérnyomásbecslésének alkalmazását.

[Ref.: Az eredeti, angol nyelvű cikkben a szöveg 20 beteget említ vizsgálati alanyként. Ezzel szemben a diagramon 30 különböző adatot jelző pont látható. Vettem a bátorságot és a magyar szövegben 30 személyről írtam, mivel szerintem a 20 csak elírás lehetett az angol nyelvű tanulmányban.

Nem feladatom kritikát mondani a vizsgálatról, de a következőket hadd tegyem hozzá: Ez a tanulmány 30 esetre terjed ki és a kis esetszám már önmagában statisztikai sodródásra és így téves következtetésre ad alkalmat. Másrészt a vizsgálatot, tehát a pulzus tapintását valószínűleg több személy végezte, legalábbis a cikkíró „an observer"-ről ír, sehol nem jelenti ki, hogy mind a 30 esetben ugyanaz a személy tapintott. Tapasztalatból tudhatjuk, hogy nem mindenki tapintása egyforma, mint diagnosztikai képesség. Ezt a képességet egyébként a betegek testalkata ugyancsak nagyban befolyásolja, hamarabb tapintani lehet például a carotispulzust egy sovány, mint egy kövér betegen. Felvetődik tehát a kérdés, hogy vajon a baleseti betegellátási vezérfonal (ATLS guideline) megalkotói rosszabb tapintó képességűek, vagy kövérebb betegeik révén lehet, hogy mégiscsak jól becsülték a szisztolés vérnyomást? Az „arany standard" invazív artériás vérnyomásmérést is hadd érintsem annyi malíciával, hogy saját tapasztalatainkról beszélve a technikai kivitelezése nem mindig tökéletes. Gyakran bizonyult megbízhatatlannak, összevetve a klinikai tünetekkel és a noninvazív vérnyomásméréssel, talán az artériába behelyezett kanül lumenének beszűkülése vagy más ok miatt. Saját gyakorla-

tunkban ezért a folyamatos invazív artériás vérnyomásmérést mindig intermittáló noninvazív vérnyomásméréssel ellenőrizzük és a két érték túlzott eltérése esetén keressük az okot.]

Hégely Sándor dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A tavaszi meningoencephalitis epidemiológiája és lefolyása 1994 és 1999 között Baden-Würtenbergben. Kaiser, R. (Neurologische Klinik Städtischer Krankenhaus Pforzheim, Kanzlerstrasse 2–6, 7515 Pforzheim, NSZK): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1147–1153.

Németországban a kullancs által terjesztett betegségek közül a borreliosis és a kullancs-encephalitis *(ke)* egyaránt előfordul, utóbbi Bajorországban, Baden-Würtenbergben és Dél-Hessenben észlelhető elsősorban. Bejelentendő betegség.

A vizsgálat 1994. május – 1999. december között Baden-Würtenberg egészségügyi intézményeiben zajlott; a cél a kockázati területek felmérése, másrészt a betegség klinikumának nagyobb esetszámon történő pontosítása volt.

Kockázati területnek azt a körzetet tekintették, ahol 5 év alatt 5 autochton eset fordult elő, maga kockázatúnak, ha 5 év alatt 25 felett volt az esetszám.

Az adott idő alatt 797 beteget észleltek, kullancscsípésről 475 (65%) tudott. Kétszer annyi férfi, mint nő volt érintve. A legkorábbi eset márciusban, a legkésőbbi decemberben jelentkezett.

Az inkubációs idő átlagban 8 (4–28) nap volt. Lázas, grippéhez hasonló, 4 nap körüli prodromális szakaszt 71%-ban jeleztek. A neurológiai tünetek 47%-ban izolált meningitis *(m)*, 42%-ban meningoencephalitis *(me)* és 11%-ban meningoencephalomyelitis *(mem)* képében alakultak ki. A kórházi kezelés átlagideje *m* esetében 10 nap, *me* esetében 15 nap (intenzív osztályon 7 nap) *mem*-ben 70 (intenzív részlegen 30) nap volt. Néhány esetben észleltek izolált *N. abducens*-paresist, kettős látással, szédüléssel. 14%-ban volt tudatzavar EEG-elváltozással.

A diagnózist 99%-ban IgM-, ill. IgG-vizsgálat is igazolta. A rutin laboratóriumi adatok sem a betegség súlyára, sem a prognózisra nem utaltak. A liquorban 80%-ban találtak pleocytosist (>60 sejt/µl), és 80%-ban magasabb fehérjeszintet.

EEG-eltérés 77%-ban volt kimutatható, azonos arányban a *mem*-ek és a *me*-ek között. MRI-eltérést 18%-ban észleltek, thalamicus, agytörzsi, kisagyi és cervicalis gerincvelői lokalizációval.

A felnőttek és a gyermekek összehasonlítása azt mutatta, hogy bár a gyulladásos paraméterek gyermekkorban esetenként kifejezettebbek, 14 éves kor alatt a lefolyás enyhébb, a prognózis kedvezőbb.

Utánvizsgálatok 1–60 hónap között történtek. A betegek 35%-a már a kórházi elbocsátáskor tünetmentes volt. Enyhébb panaszok (emlékezetzavar, fejfájás, fáradékonyság, hallászcsökkenés, érzelmi labilitás, járás bizonytalanság), 3 hónapnál hosszabb ideig, 27%-ban állt fenn. Maradandó károsodás (többségében paresis) enyhe megbetegedésből 9, középsúlyos és súlyos formákban 23, illetve 30 esetben maradt vissza. A letalitás 1,4% volt és elsősorban az idősek közötti szövődményekből adódott.

Rehabilitációs kezelésre a betegek 18%-a szorult. A *mem* formákban azonban ez az arány 91, a *me* után 19, a *m* változat után 3% volt.

Összefüggést találtak a korai tünetek, valamint a betegség lefolyása és prognózisa között. Egyes jelek középsúlyos vagy súlyos formában való jelenléte maradandó károsodások kialakulását jósolhatja; a korai tudatzavar (GCS <7), statikus- és járási ataxia, agyidegi vagy végtagparesis, légzészavar a legfontosabb kedvezőtlen prognosztikai jelek.

A megbetegedések száma Kelet-Európában, feltehetőleg az oltások eredményeként, fokozatosan csökken. Ezzel egyidejűleg mind gyakrabban válik szükségessé a ritkább, de jóval veszélyesebb herpes-encephalitistől való gyors elkülönítés.

Budai József dr.

Antibiotikum-rezisztens mutánsok szelekciója: Allelikus diverzitás a fluoroquinolon-rezisztens mutációk között. Drkica, K. és mtsai (Publ. Health Res. Inst., New York, NY. USA): J. Infect. Dis., 2000, *182*, 517–525.

Az antibiotikum-rezisztencia kialakulása kezdettől fogva jelentős problémája az eredményes antibiotikum-terápiának. A rezisztencia kialakulása ellen új dozirozási stratégiát és az antibakteriális ágens – mint a fluoroquinolonok – struktúrájának megváltoztását dolgozzák ki. Az antibiotikum-rezisztencia nem egy abszolút fogalom, több szintjét az allelikus diverzitás eredményezi, mely lényeges lehet. A *Mycobacterium tuberculosis* quinolon-rezisztenciájának esetében például a klinikai rezisztencia 6 eltérő mutációs történés következménye lehet és ez legalább négyszeres érzékenységi szintkülönbséget jelent.

A rezisztencia allelikus diverzitása úgy tanulmányozható, hogy különböző feltételek között rezisztens mutánsokat izolálnak, a mutánsokból izolálják a DNS-t és meghatározzák a rezisztenciáért felelős szekvenciaváltozást. A szerzőcsoport a fluroquinolonokkal (FQ) szembeni rezisztencia kialakulását vizsgálta *M. tuberculosis* és *M. smegmatis* objektumokon. A választás oka, hogy számos strukturálisan eltérő FQ áll rendelkezésre, másrészt a mycobacteriumokban e vegyületek célpontja egyedül a DNS-giráz. A módszerben a baktériumokat olyan lemezekre vitték, melyek különböző FQ-kat tartalmaztak különböző koncentrációban, s az izolált rezisztens mutánsok *gyr*A és *gyr*B génjének változásait elemezték.

A tapasztalatok általában azt mutatják, hogy a magas szintű rezisztencia többszörös mutáció eredménye. Az izolált *M. tuberculosis* fluoroquinolon-rezisztens mutánsai vagy a *gyr*A vagy a *gyr*B gén szekvenciaváltozására voltak visszavezethetők – a gének mindkettőjére sohasem (>100 mutáns). A rezisztencia képét befolyásolta a szer struktúrája, de az allélek prevalenciáját elsősorban a koncentráció határozta meg. Lehetett választani olyan koncentrációt, mely mellett rezisztens mutánsok nem szelektálódtak. Az allélikus diverzitás nagyfokú volt; a *M. tuberculosis* esetén 12 eltérő GyrA- és 10 GyrB-mutánst izoláltak. Fontos, hogy magas szintű rezisztenciával rendelkező mutánst alacsony FQ-koncentráció nem szelektált, általában a bizonyos allélvariánsok erősen kapcsolódtak a választott koncentrációhoz. Alacsony FQ-koncentráció mellett sok nem giráz-mutáns, köztük csaknem fele részben multirezisztens mutánsok szelektálódtak. Ahogy a koncentráció emelkedett, számos girázmutáns-variáns jelent meg, majd a koncentráci-

ót emelve e variánsok száma csökkent és csak egy magas szintű rezisztenciával rendelkező mutáns szelektálódott. Klinikai tapasztalatok szerint is a rezisztens populáció az alacsony-mérsékelt dózisok alkalmazásakor jelenik meg. A betegben is szelektálódhatnak alacsony szinten rezisztens mutánsok, amint a szervezetben a MIC érték alá csökken az FQ-koncentráció és e rezisztens populációból magas szinten rezisztensek szelektálódhatnak, ha egy újabb dózisra ismét magas lesz az FQ-koncentráció. Hasonlót észleltek *Streptococcus pneumoniae* és *Staphylococcus aureus* vonatkozásában is.

Természetesen az FQ struktúrája is jelentős szerepet játszik a rezisztencia szelekciójában. Például a C–8 metoxi--fluoroquinolonra C–7-es etilcsoport helyezése más, allélvariánsokat eredményezett és változott a MIC érték is. Ez például a girázkötéssel való interferencia következménye volt.

A szerzők végezetül vizsgálataik eredményeként hangsúlyozzák az FQ alkalmazott koncentrációjának fontosságát. Ha a dozírozásnál az FQ-koncentráció nem süllyed a MIC érték alá, rezisztensek szelekciója két mutációs történést igényel. Miután ez ritka esemény – a baktériumpopuláció ritkán lesz rezisztens.

[Ref.: Régóta ismert, hogy a legtöbb antibiotikum, kemoterápiás szer esetén az alacsony koncentráció kedvez a rezisztencia kialakulásának. Mi sem könnyebb, mint 2-3 mutációs lépésben magas szintű rezisztencia szelekcióját elérni laboratóriumban. A gyakorlatban ennek elkerülésére nincs mindig lehetőség kellő dozírozás mellett egyéni felszívódási eltérések (oralis alkalmazás mellett) miatt. Sajnos a dozírozási megoldások nem segítenek azokban az esetekben, amikor a rezisztenciát plazmid kódolja.]

Kétyi Iván dr.

Neurológia

Ganglionalis acetilkolin-receptor-ellenes autoantitestek megjelenése autoimmun autonóm neuropathiában. Vernino, S., Low, P. A., Fealy, R. D. és mtsai (Dept. of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, Mineapolis, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *343,* 847–855.

Szerzők szerint a myasthenia gravis patofiziológiájának mintájára feltételezhető, hogy a ganglionalis acetilkolin-transzmisszió más betegségekben is felborulhat és ez autonóm funkciózavarhoz vezethet. *Bradbury és Eggleston* írta le a feltehetően degeneratív eredetű, lassan progrediáló csak a vegetatív idegeket érintő kórformát, amelyet tiszta diszautonómiának nevezünk. Szerzett, krónikus autonóm neuropathia előfordul diabetes mellitusban, amyloidosisban, illetve néhány örökletes polyneuropathiában.

Az idiopathiás autonóm neuropathiát (IAN) szubakut módon kialakuló súlyos pánautonóm funkciózavar jellemzi: szimpatikus – súlyos orthostatis, anhidrózis, paraszimpatikus – szájszárazság, szexuális diszfunkció, csökkent pupilla-fényreflex és accomodatio, fix pulzus. Egyes páciensekben gastrointestinalis zavarok is lehetnek: anorexia, korai teltségérzet, hasi fájdalmak, étkezés utáni hányás, obstipatio vagy éppen diarrhoea. Szenzomotoros tünetek nem szükségképpen észlelhetők. A betegség sokszor monofázisos, lassú és nem jár teljes gyógyulással. (Klinikailag pont ilyen paraneoplasiás szindrómában is, leggyakrabban kissejtes tüdőcarcinoma fennállásakor).

Szerzők korábban már kidolgoztak a ganglion-receptort kötő, valamint blokkoló antitest mérésre RIA módszert. Vizsgálataik során a kontrollált vizsgált személyek vérében nem találtak 50 pmol/l feletti mennyiségben kötő antitestet. 150 páciens mintáiból 25 vérében találtak ganglion-receptor-ellenes antitestet. 28 IAN-ban szenvedőből 14 bizonyult antitest-pozitívnak, míg 18 paraneoplasiás szindrómában szenvedőből 5 páciens mintája volt pozitív. A szeropozitivitás a legmagasabb arányban és a titer magas értékekkel volt mérhető az IAN-ban. Ganglionblokkoló antitest titer csak abban az esetben volt mérhető, ha receptorellenes antitest mérhető mennyiségben volt jelen. Hét blokkoló antitesttel is rendelkező páciens közül 3 szenvedett paraneoplasiás szindrómában, a többi IAN-ban. Magasabb titerérték esetén a klinikai kép is súlyosabb volt (tónusos pupilla, orthostasis mértéke, vagalis cardialis funkció romlása). Hat pácienst érintő követési vizsgálat adatai alapján a tünettan változása vagy éppen változatlansága tükröződött a ganglion-receptort kötő antitest szérumszintjében.

Szerzők vizsgálataikkal igazolták, hogy a paraneoplasiás és az idiopathiás autonóm neuropathia autoimmun mechanizmust hordozhat, míg a primer degeneratív betegségekben (multiszisztémás atrophia, tiszta autonóm neuropathia) nem mérhető autoantitest. Maga az autonóm neuropathia diagnózisára a teszt korlátozottan használható, mivel a negativitás nem zárja ki a betegség fennállását. Seropozitivitás esetén gastrointestinalis diszmotilitás, diabetes mellitus, posturalis tachycardia szindróma is lehet a háttérben. Fontos viszont a teszt a tekintetben, hogy a lehetséges autoimmun eredet elkülönítésével kiválaszthatók azok a betegek, akik iv. immunoglobulin-kezelésre várhatóan jól fognak reagálni.

Dibó György dr.

Orvosi szociológia

Az orvosokat érő inzultusokról. Ness, G. J. és mtsai (Anglia): Br. Med. J., 2000, *320,* 1447. (Referálja a Fortschr. Med., 2000, *142,* 19.)

Egy év alatt az angol háziorvosok felét éri a rendelőben szóbeli szidalmazás, amit gyakran kísér fegyverrel való fenyegetés és/vagy fizikai sértés. Egy város (Leeds) 419 orvosát interjúvolták meg 1997-ben. A megkérdezettek 91%-a válaszolt a kérdésekre. Az orvosnők 62%-a és a férfi orvosok fele emlékezett arra, hogy az utóbbi években verbális támadás érte őket, míg a nők 5%-át és a férfiak 7%-át kézzel is „illették", sőt 6 esetben fegyvert is rántottak. Gyakoribb volt a támadás a rosszabb szociális helyzetű városrészeken, mint a gazdagabb negyedekben.

Kérdés, hogy mit tekinthetünk verbális attaknak, de kétségtelen, hogy a szociálisan problémás negyedekben a praxis nem veszélytelen.

[Ref.: Emlékszem arra, hogy egyes munkásszállásokra, ahol főleg börtönből szabadultak éltek kb. négy évtizeddel ezelőtt, éjjel az ügyeletes orvos úgy ment be, hogy a gépkocsivezető bekísérte és háttal állva az orvosnak, biztosította őt úgy, hogy a kabátja ujjában volt a kocsi szerelővasa.]

Aszódi Imre dr.

Szexuális magatartás és a lakáskörülmények. Cohen, D. Fortschr. Med., 2000, *142,* 20.

New Orleans-i kutatók a lakás minőségét a betörött ablakok számával mi-

nősítették. Mások az utcai szemét és graffitik mennyiségével mérik a lakások minőségét.

A kankó gyakoriságát ezen mutatókkal vetették össze és azt találták, hogy a fertőzés kétszer olyan gyakori ezekben az elhanyagolt negyedekben, mint a „tisztákban". Figyelembe vették a jövedelmi viszonyokat is, melyekre a gonorrhoea gyakorisága függetlennek bizonyult. Feltehetően a reménytelen életkörülmény játszik szerepet abban, hogy nem javíttatják meg a betörött ablakot és nem törődnek a fertőzés terjedésével. Talán nem lenne felesleges, ha az orvosok az ilyen szociális tényezők jelentőségét is vizsgálnák.

Aszódi Imre dr.

Perinatalis kérdések

Chorioamnionitis, mint a centrális eredetű spasztikus bénulás kockázati tényezője. Wu, Y. W., Colford, J. M. (Dept. Neurology, University of California, PO Box 0114, San Francisco, CA 941430114, USA): JAMA, 2000, *284*, 1417–1424.

A perinatalis medicina fejlődése ellenére a centrális eredetű spasztikus bénulás (cerebral palsy, spasztikus paraplegia, spasztikus agyi bénulás, csecsemőkori agyi bénulás, továbbiakban CSB) prevalenciája az elmúlt 2 évtizedben emelkedett. A kórkép etiológiáját tekintve ismereteink ma is hiányosak, ugyanakkor igazolható, hogy a betegség 70–80%-ban praenatalis faktorok következménye, míg a korábban elsődlegesnek tartott szülés körüli asphyxia viszonylag kisebb szerepet játszik. A chorioamnionitis vagy intrauterin infekció oki szerepe a betegség kialakulásában egyre nyilvánvalóbb. A chorioamnionitis gyakori előfordulású és többnyire szubklinikai formában jelentkezik; a koraszülések mintegy 50%-ában észlelhetők a chorioamnionitis szövettani jelei, többségében a gyulladás klinikai tünetei nélkül. Igazolást nyert azonban, hogy mind a szubklinikai, mind a klinikai chorioamnionitis olyan magzati gyulladásos választ hoz létre, mely szöveti reakció újszülöttkori központi idegrendszeri károsodáshoz, ezáltal a későbbi életkorban manifesztálódó csecsemőkori, centrális spasztikus bénuláshoz (CSB) vezethet. Újabban a kórképben szenvedő betegek emelkedett vér- és magzatvíz-citokinszintjéről olvashatunk, mely alátámasztja azt a feltevést, hogy a cerebrális eredetű csecsemőkori bénulásos kórkép kialakulását perinatalis gyulladásos állapot előzte meg.

Számos közlemény vizsgálta a chorioamnionitis és a CSB kapcsolatát koraszülöttekben, de legtöbbjük nem talált szignifikáns összefüggést. Érett újszülöttekről szóló közlések kapcsolatot írtak le a chorioamnionitis és a CSB között, de az elérhető tanulmányok száma csekély.

Szerzők metaanalízise arra keresett választ, hogy érett újszülöttekben és koraszülöttekben milyen a chorioamnionitis és a CSB potenciális társulásának mértéke. A CSB mellett vizsgálták a chorioamnionitis és a cysticus periventricularis leukomalacia (cPVL) társulási gyakoriságát is. Az irodalmi adatok alapján koraszülöttek esetén a chorioamnionitis – mint etiológiai tényező – kapcsolatba hozható mind a CSB, mind a cPLM-kórképeivel. Terminusban született érett súlyú újszülöttekben choriamnionitis szintén emelkedett kockázatot jelent CSB kialakulására (mindössze 2 közlemény elérhető). Egyre alaposabb bizonyítékaink vannak arra nézve, hogy a praenatalis anyai infekció okozta magzati intrauterin fertőzés újszülöttkori agyi károsodást idéz elő. Kísérletesen, terhes patkányok intrauterin infekciója a patkány magzatok agyszövetében citokintermelődést indukál s az is igazolható, hogy a maternális intrauterin infekció kifejezett magzati gyulladásos választ hoz létre emberen is. A citokin-hipotézis szerint az anyai infekció következtében a vér és az agyszövet citokinszintje megemelkedik, ez a citokinprodukció pedig a magzat központi idegrendszeri károsodásához és következményes spasztikus agyi bénuláshoz vezet. Kísérletes eredmények bizonyítják, hogy a citokinek *in vitro* és *in vivo* egyaránt neurotoxikus tulajdonsággal bírnak s hogy a citokinek gátló hatást fejtenek ki a fejlődő fehérállomány oligodendrocytáira. Patkánymodellen kísérletesen előidézett intrauterin infekció magzati agyban a fehérállomány lézióját okozza. A gyulladásos citokinek vérszintje szignifikánsan magasabb azon újszülöttekben, akiknél később spasztikus bénulás alakul ki, mint a kontrollesetekben.

Klinikai tapasztalatok szerint a cPVL a CSB erős indikátora, cPVL-ben szenvedő betegek 60–100%-ában később csecsemőkori spasztikus agyi bénulás következik be. Koraszülöttek csoportjában pozitív összefüggés figyelhető meg a magzatvíz gyulladásos citokinszintje és a CSB között s a magzatvíz, köldökzsinór, valamint az agyszövet megemelkedett citokinszintje összefüggést mutat a cPVL kialakulási gyakoriságát illetően. S bár ezek a megfigyelések nem bizonyítják az oki kapcsolatot a gyulladásos citokinek és az agyi léziók között, azt azonban igen, hogy a CSB kialakulását a szülés körül a magzatot érintő inflammációs környezet elősegíti.

Alapvető fontossággal bír, hogy a kutatók egységesen értelmezzék a klinikai és szövettani chorioamnionitist, mivel a legtöbb kutatócsoport nem alkalmaz egységes diagnosztikus kritériumokat, s így a vizsgálatok heterogén eredményeket mutatnak. A szülés körüli anyai lázas állapot a chorioamnionitis klinikai jele mellett lehet az epiduralis analgesia, vagy nem chorioamnionitist követő egyéb infekció következménye. Hasonlóan egységes kritériumok alkalmazása lenne indokolt a spasztikus agyi bénulás kórképét illetően is. Egyes tanulmányok a postnatalisan károsodott, vagy veleszületett fejlődési rendellenességgel született gyermekeket kizárják a vizsgálatokból, mások nem. További probléma a kórkép egységes megítélése szempontjából, hogy a spasztikus agyi bénulás (CSB) diagnózisa 2 éves életkor előtt nehezen állítható fel, ugyanakkor előfordult, hogy 6 hónapos csecsemő is bekerült a vizsgálati körbe. A gestatiós kor is befolyásolhatja a kórkép kialakulását, ill. előfordulási gyakoriságát. A chorioamnionitis koraszülést indukálhat, ugyanakkor az alacsonyabb terhességi korban intrinsic módon a magzati agyállomány sérülékenyebb. Mindez – érthető módon – hatással van a cPVL és a CSB patogenezisére. Irodalmi adatok alátámasztani látszanak azt a megfigyelést, hogy praeeclampsia kifejezett protektív hatású koraszülöttekben a spasztikus agyi bénulással szemben. További, a CSB kialakulását befolyásoló tényező a szülés előtti magzati asphyxia, a hypoxiás magzati agykárosodás, valamint a citokinek funkcionális polimofizmusát esetleg befolyásoló genetikai tényezők. Fenti szempontok egységes értelmezése nélkül nehéz megítélni, hogy az intrauterin infekció s a következményes citokinreakció milyen mértékben károsítja a cerebralis szöveteket s a későbbi agyi funkciót s milyen nagy a cPVL és a CSB későbbi

kialakulásának esélye. A metaanalízis alapján chorioamnionitis következtében a CSB relatív kockázata mind érett, mind koraszülöttek esetében magas, érett újszülöttekben 12%, míg koraszülöttek esetén 28%. A spasztikus agyi bénulásban szenvedő gyermekek kezelési költsége az USA-ban évente mintegy 5 milliárd dollárra tehető. A CSB incidenciájának akár részleges redukciója is az emberi szenvedés csökkentése mellett financiális előnyökkel is jár. Kérdés, hogy a chorioamnionitis és magzati infekció prevenciója csökkenti-e a CSB prevalenciáját? Kedvező, vagy éppen kedvezőtlen hatással van a jelen ismereteink szerint az anyai infekció és az intrauterin magzati fertőzés következményeként kialakuló, agykárosodással járó kórkép kialakulására, gyakoriságára a perinatalis medicinában ma oly kiterjedten alkalmazott tocolysis, antibiotikum-terápia és szteroidprofilaxis? Fenti fontos, komplex kérdések megválaszolására további, egységes diagnosztikus és metodológiai kritériumokon alapuló, szülészek, neonatológusok és a neurális fejlődés specialistáit összefogó, multicentrikus tanulmányok adhatnak választ.

Csécsei Károly dr.

A resuscitatio kérdései

A család jelenléte sérültek resuscitatiójakor. (Orvosok és nővérek felmérése). Hellner, S. D., Smith, R. S., Dort, J. M. és mtsai (Dept. Med. Education, Div. Trauma & Emerg. Med., Via Christi Reg. Med. Center, Univ. Kansas School Med., USA): J. Trauma, 2000, *48*, 1015–1024.

Az Emergency Nurses Association felvetette, hogy a hozzátartozók jelen lehessenek a sérültek resuscitatiója során. Az elgondolást sok nővér, de kevés orvos támogatta, egyes traumaközpontokban bevezették. Így a nővérszervezettel együtt az Am. Association of Surg. Trauma felmérő levelet küldött ki 813 baleseti sebésznek és 2988 nővérnek, kitérve arra is, hogy a beteg jogának tartja-e a hozzátartozók jelenlétét.

A kérdőívek 43,4%-ára érkezett válasz (368 orvostól és 12 621 nővértől). Az orvosok idősebbek voltak és az adott területen nagyobb tapasztalattal rendelkeztek. Mind az orvosok, mind a nővérek többsége resuscitált már hozzátartozók jelenlétében. Az orvosok 97,8%-a, a nővérek 80,2%-a vélte úgy, hogy a resuscitatiónál a hozzátartozók jelenléte nem helyes, kevesebb orvos, több nővér vélte úgy, hogy a hozzátartozók jelenléte a beteg joga. Az orvosok nagyrésze szerint a hozzátartozó jelenléte kedvezőtlen a beteg ellátása szempontjából, növeli az ellátó team stressz-érzését. Az orvosok 17,5%-a, a nővérek 63,6%-a vélte úgy, hogy a kísérlet végzése helyes volt. Mivel az orvosok és nővérek véleménye nagymértékben eltér, a szerzők – amíg megfelelő eredmények nem támasztják alá – nem ajánlják családtagok jelenlétét a reuscitatiókor, mert konfliktust kelthet az ellátók között és csökkenti a team munkájának hatékonyságát.

Kazár György dr.

Hirtelen szívhalál – a betegek túlélési esélyeinek növekedése. Szerkesztőségi közlemény. Robertson, R. M. (Vabderbilt University Medical Center, Nashville, TN. Egyesült Államok): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 1259–1260.

Az Egyesült Államokban évente több mint 950 000 beteg hal meg cardiovascularis betegség következtében. Ezek közül a hirtelen halálesetek (évente ez kb. 225 000 beteget jelent) során csupán 2–5%-ban sikerül az újraélesztés. Ez a tény különösen kiemelendő, ha összevetjük azzal az ismert ténnyel, hogy kórházi körülmények között a kamrafibrilláció következtében szükségessé váló defibrillálás mennyire bizonyul sikeresnek. Ismert az a tény is, hogy a defibrillálás elkezdéséig minden percveszteség a betegek 7–10%-ának elvesztését jelentheti.

Az, hogy a betegek esélyei megnőjenek egy kórházon belüli szívhalál túlélésére, számos tényező szükséges: 1. sürgősségi egészségügyi ellátó elérhetőségének megkönnyítése, amelyre számos megoldást dolgoztak ki (közvetlen riasztás, telefonhívás, amely a hívó pontos lakóhelyét is jelzi stb.); 2. a minél korábbi és laikusok által végzett cardiovascularis resuscitatio elkezdése; 3. minél hamarabbi elektromos defibrillálás; és 4. megfelelő resuscitatiós egység kialakítása, amely megfelelő ellátást nyújt a beteg számára a kórházba érkezésig. A könnyen szállítható, externális defibrillátorok kifejlesztése lehetőséget ad a kamrafibrilláció megfelelően és gyorsan kivitelezhető elhárítására. Ez a készülék az implantálható kardioverter defibrillátor elvén működik, és EKG-elemzést is lehetővé tesz. Például a rendőrség defibrillátorral való felszerelésével és megfelelő tréninggel a defibrillációig eltelt időt jelentősen le lehet rövidíteni és a hirtelen rosszullétek során 26–40%-os túlélésnövekedést is el lehet érni.

Ilyen készülékek nagy látogatottságú helyeken való elhelyezése jelentős eredményeket ad. A szerkesztőségi közlemény szerzője véleményét két legutóbb megjelent közleménnyel kapcsolatban fejti ki. *Valenzuela és mtsai* közleményükben a játékkaszinókban előforduló hirtelen szívhalál eseteit tanulmányozták prospektív vizsgálatuk során. A játékkaszinók biztonsági szolgálatának tagjait az externális automatizált defibrillátorok használatára is kiképezték. A készüléket úgy helyezték el, hogy szükség esetén három perc alatt bárhová el tudták vinni hirtelen rosszullét esetében. Protokolljuk szerint az első lépés a defibrillálás, majd a cardiopulmonalis resuscitatio elkezdése volt. A vizsgálati végpontok a kórházból való elbocsátás, illetve a túlélés volt. 105 beteg esetében használták kamrafibrilláció miatt az automata külső defibrillátort. 56 beteg (53%) esetében sikeres volt a beavatkozás és gyógyultan hagyta el a kórházat. Kilencven beteg esetében, akinek rosszullétét többen észlelték (86%), 3,5±2,9 perc elteltével a defibrillátor a helyszínen volt, 4,4±2,9 perc telt el az első defibrillálásig, és 9,8±4,3 minutum a paramedikális személyzet megérkezéséig. A túlélési arány 74% volt azokban az esetekben, ahol az első defibrillálás három percen belül megtörtént és 49%, ha ez három percnél hosszabb idő után történt meg, ami kiemeli a gyors defibrillálás fontosságát a nagyobb túlélési arány eléréséhez.

Egy másik közleményben *Page és mtsai* pedig automatizált külső defibrillátorok a légiközlekedésben való alkalmazásának eredményeiről számoltak be. 1997-ben a nagy észak-amerikai légitársaságok a repülőgépeken rendszeresítették egy hasonló készüléket, amely defibrillátorként, de szükség szerint monitorként is alkalmazható. 1997. június 1. és 1999. július 15. között 200 esetben alkalmazták a készüléket (191 esetben a repülőgépen, 9 esetben a repülőtéren), 99 dokumentált eszméletvesztés során. EKG-t 185 beteg eseté-

ben sikerült rögzíteni, akik közül 14 betegnél kamrafibrilláció okozta a hirtelen rosszullétet és ennek elhárítására defibrillálás történt, a többi betegnél elektrosokkra nem volt szükség. 13 esetben a defibrillálás az első kísérletre sikerült, egy esetben a család kérésére a betegnél defibrillálás nem történt. A túlélés 40%-os volt a kórházból való távozás alapján és az esetek elemzése során a készülék monitorként való alkalmazása is megbízhatónak bizonyult.

Szerző tudomása szerint az Egyesült Államokban Washington államban, Seattle és King megyében történtek elemzések arra vonatkozóan, hogy mely területeken fordul elő gyakrabban hirtelen halál, amely révén előrejelzéseknek megfelelően intézkedések is tehetők. Az elemzés 10 kategóriában 172 helyet jelölt meg, ahol 25%-ban szívhalál következhet be, ami 276 automatizált externális defibrillátor elhelyezésével sikeresen csökkenthető. A téma fontosságára való tekintettel szövetségi törvénytervezet is folyamatban van, „Cardiac Arrest Survival Act" néven és jelen szerző reméli, hogy mire az a szerkesztőségi közlemény megjelenik, a törvényt is elfogadják. Az idézett szerzők eredményei alapján országos programot kellene kidolgozni, megfelelően képzett önkéntesekkel, amely az „Operation Heartbeat" program keretében működne. A hordozható defibrillátorok kezelése könnyen megtanulható és megfelelő EKG és hangjelek segítségével használatuk biztonságos laikusok kezében is.

Szerző kiemeli, hogy a nagyobb közösségekben az önkéntesek betanításának költség-hatékonyság vizsgálatai és a készülék megfelelő elhelyezését célzó tanulmányok szükségesek ilyen eszközök működtetésének bevezetése előtt. A The National Heart, Lung, and Blood Institute és az American Heart Association közösen támogatná egy multicentrikus vizsgálat elvégzését, amely ilyen laikusok által is hozzáférhető defibrillációs lehetőséget elemezne, a megfelelő személyzet kiválasztása és betanítása után és a megfelelő eszköz kifejlesztésével. Ennek eredményeként a közösségben előforduló sürgősségi egészségügyi ellátási stratégia javulása is lehetővé válna és jelentősen csökkenne a hirtelen szívhalál következtében fellépő halálesetek száma is.

Orosz István dr.

Reumatológia

Az interferon-γ gén polimorfizmusa és a rheumatoid arthritis előfordulása, illetve súlyossága közötti kapcsolat. Khani-Hajnani, A. és mtsai (Immunology Laboratory, Vancouver General Hospital, Vancouver, British Columbia, V5Z 1M9, Kanada [Prof. P. A. Keown]): Lancet, 2000, *356*, 820–825.

Az interferon-γ dimer alakban előforduló T-lymphocyták és NK-sejtek által termelt fehérje. A mononukleáris phagocyták, endothelialis és NK-sejtek felületén található dimer receptorokhoz kötődik és kulcsfontosságú szerepet tölt be az immunválasz koordinálásában. Elősegíti a T-sejtvonalak differenciálódását és a B-sejtek osztályváltását. Növeli a mononukleáris phagocyták citolitikus kapacitását, csökkenti az adhéziós molekulák expresszióját, a CD4 T-sejtek adhézióját és a lymphocyták vascularis permeabilitását.

A szerzők arra a kérdésre keresték választ, létezik-e összefüggés az interferon-γ gén első intronjának polimorfizmusa és a rheumatoid arthritis (RA) kialakulásának valószínűsége, valamint a betegség súlyossága között.

Bár a vizsgált személyek száma alacsony (60 súlyos, 39 enyhe lefolyású RA-s beteg, 65 fős egészséges kontrollcsoport), a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy míg a 126 bp allél a súlyos RA kialakulásának fokozott kockázatával mutat összefüggést, a 122 bp allél csökkent kockázattal és enyhébb lefolyású betegséggel áll kapcsolatban. Még nem ismeretes, milyen mechanizmussal befolyásolja az interferon-γ gén polimorfizmusa a RA előfordulását és súlyosságát. Az eddigi megfigyelések azt mutatják, hogy magasabb genetikailag determinált interferon-γ-termelés a súlyos RA-hez ritkábban kapcsolódik. Az interferon-γ így fontos regulációs szerepet tölthet be ebben a betegségben, megegyezve azokkal a korábbi megfigyelésekkel, amelyek szerint az interferon-γ gátolja a tumornekrózis faktor által mediált synovialis sejtproliferációt, a kollagenáz termelését és a granulocyta-macrophag kolóniastimuláló faktor szintézisét.

További vizsgálatok elvégzése szükséges annak eldöntéséhez, létezik-e összefüggés az interferon-γ gén polimorfizmusan és más immunbetegségek között, bár előzetes vizsgálatok alapján az összefüggés kevésbé jelentősnek tűnik az inzulindependens diabetes mellitus, a sclerosis multiplex és a Graves-Basedow-kór esetében.

A leírt polimorfizmus lehetőséget nyújthat a RA progressziójának korábbi és pontosabb megítélésére, kiválasztva így azokat a betegeket, akiknél az ízületi destrukciók megelőzése vagy lassítása céljából újabb biológiai beavatkozások alkalmazására van vagy lesz lehetőség.

Bartalos János dr.

Ritka kórkép

Perifériás primitív neuroectodermalis tumor (pPNET) kardiális megnyilvánulása – ritkaság. Kath, R. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Innere Medizin. Institut für Pathologie, Freidrich-Schiller-Universität Jena): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1192–1194.

A szívdaganatok igen ritkák, többnyire véletlen boncolási leletek. Legnagyobb csoportját a benignus myxomák képezik, amelyeknek kb. negyede malignus. A metasztázisok 20–40-szer gyakoribbak a primer malignomáknál. A primer neoplasiák szövettanilag leginkább angiosarcomák. Malignus lymphoma boncolásakor kb. 20%-ban találunk szíveltérést. Minden malignus tumor érintheti a szívet, de főleg a melanoma, a bronchus és az emlő rákja.

A szerzők pPNET kardiális megnyilvánulását ismertetik esetükben, amelyről eddig csak három közlemény jelent meg.

44 éves férfi pár hét óta terheléskor légszomjat érzett. Egy syncope után került a klinikára. A pulzusa 110/min volt, a szívcsúcs felett szisztolés zörejt hallottak. Az echokardiográfia pericardialis folyadékgyülemet talált, melyet hemodinamikai hatása miatt punkcióval tehermentesítettek. A punktátum csak véralkotókat tartalmazott. A mellkas-CT a bal pitvarban homogén képletet mutatott.

Ismételt szívburokcsapolás után az echokardiográfia pericardialis daganatot jelzett a bal pitvar és kamra között. A coronaria-angiográfia és a videotorakoszkópia epicardialis tumort diagnosztizált a bal pitvar magasságában.

Operatív úton a bal fülcséből egy 3 cm-es kerek, tömör daganatot távolítottak el. A szövettan kissejtes neoplazmát mutatott. A sejtek magja szabálytalan körvonalú volt, a kromatin

rögös, a nucleolusok és a citoplazma nehezen volt elkülöníthető. Helyenként Homer-Wright-rozetták képződtek. Az immunhisztokémia a CD-99- és NSE-antitestekkel erősen pozitív reakciót adott. Ezek után a pPNET diagnózisát állították fel.

Különböző képalkotó eljárásokkal a pPNET egyéb megnyilvánulásait nem tudták kimutatni. Adjuváns vagy radioterápiát nem alkalmaztak. A beteget jó általános állapotban bocsájtották haza. Egy év múlva nem volt recidívája.

Felnőttkorban ritkák a primitív neuroectodermalis tumorok. Inkább a központi idegrendszerben fordulnak elő: medullo-, ependymo-, pinealo- és neuroblastomák. E heterogén csoportban kromoszomálisan (reciprok transzlokáció), immunhisztokémiailag és ultrastrukturálisan sok közös vonást találunk, ezért tumorcsaládot alkotnak. Írtak már le pPNET-variánsokat a thoracopulmonalis régióban, a placentában, a herében, a cervixben és a vesében.

Felnőttekben a pPNET kezelésére – elegendő tapasztalat híján – még nincs egységesen kialakított módszer. Esetük mutatja, hogy teljes reszekció után nagy pPNET is tartós remisszióba juthat kemo- és sugárterápia nélkül.

Kollár Lajos dr.

Struma ovarii hyperthyreoidismussal. Grandet, P. J. és mtsa (Nuclear Medicine Service of the Pau Hospital, Pau University Cedex, and the Pasteur Clinic, Pau, France): Clin. Nucl. Med., 2000, *25*, 763.

A 78 éves nő 1995-ben végzett totalis thyreoidectomia után 1998 végén hyperthyreosissal került intézetbe. A pajzsmirigyhormonszintek jelentősen magasabbak voltak: a T3 2,45 ng/ml (norm. 0,65–1,80), a T4 20 pg/ml (8–18), a TSH 0,01 mU/l (0,4–4,5), a thyreoglobulin 880 ng/l.

Műtét után a betegnek tiroxin szedését javasolták, mert úgy gondolták, hogy nincsenek pajzsmirigysejtjei. Mivel a TSH szintje csökkent, a tiroxint leállították és szcintigráfiát végeztek.

A ^{99m}Tc Na-pertechnetát scan a nyakban és a mellkasban nem ábrázolt pajzsmirigyet, viszont a medencében a húgyhólyag bal oldalán kerek struktúrát jelzett. A ^{131}-jodinnal végzett teljestest-scan mindkét oldalt struma ovarii-t igazolt.

A benignus és a malignus struma ovarii elkülönítése nehéz, ezért műtétet javasoltak. Mivel a nő 45 évnél idősebb volt, kétoldali oophorectomiát és hysterectomiát végeztek. A műtétkor, 1999 júniusában mindkét ovarium beteg volt. A jobb oldali átmérője 12 cm volt és dermoid cystát tartalmazott barna folyadékkal és szőrökkel, a hasonló bal oldali kisebb volt.

A szövettan a jobb dermoid cystában 10×7×5,5 cm méretű, a bal oldaliban 4,4×3×4 cm-es strumaszövetet talált. 1999 júliusában a TSH szintje 0,08 mU/l volt.

1889 óta 500-nál kevesebb struma ovarii-t közöltek.

Az eset arra figyelmeztet, hogy hyperthyreoid betegben a néma, subacut thyreoiditis diagnosztizálása előtt vizsgáljuk meg az ovariumokat is.

Kollár Lajos dr.

Stroke

A diabetes, mint független kockázati tényező a heveny spontán intracerebrális vérzések kórházi halálozásában. Arboix, A. és mtsai (Acute Stroke Unit. Dept. of Neurol., Hospital del Sagrat Cor, Viladomat 288, E-08029, Barcelona, Spain): Diabetes Care, 2000, *23*, 1527–1532.

A stroke legsúlyosabb formáját jelentik az intracerebrális vérzések, melyek praeictalis tényezőinek vizsgálata mindig érdeklődésre tarthat számot. Ezek között már korábbról is ismeretessé vált, hogy *a stroke heveny fázisában észlelt hyperglykaemia súlyosbító tényező,* azokkal az esetekkel szemben, amelyekben egyidejű hyperglykaemia nem észlelhető. A hyperglykaemia – így a diabetes is – növeli a vérzés körüli ischaemiás agykárosodást és ezzel rontja a kórismét.

A barcelonai szerzőcsoport *tízéves periódusban* vizsgálta meg neurológiai osztályukra bekerült 2000 heveny stroke-betegben prospektív módon a diabetes szerepét a heveny intracerebrális vérzések kórházi halálozásában. Az említett *2000 betegből 229-nek (11%) volt koponyaűri vérzése,* közülük *35 betegnek (15,3%) egyidejű diabetese is volt.* A cerebrális haemorrhagiákat felosztották a szerint, hogy az átlagosan háromhetes észlelés során mennyien *élték túl (159 beteg),* illetve *mennyien haltak meg (70 beteg)* a stroke miatt. Az összehasonlítás során számos szempontot vettek figyelembe *(nem, diabetes jelenléte, előzetes cerebrális infarktus, egyidejű idült obstruktív tüdőbetegség, idült májártalom, 85 évnél fiatalabb életkor, a megfigyelés során észlelt hányinger és hányás, szédülés, tudati állapotváltozás, végtaggyengeség, kisagyi jelek, agyidegek bénulása, lacunaris tünetcsoport, a capsuloganglionaris részvétel, agytörzsi haematoma, a cerebellum részvétele, haematoma a thalamusban* és *multiplex lokalizációjú haematoma).*

Az említett szempontok alapján történő elkülönítés *valamennyi esetben súlyosabbnak bizonyult az elhaltak körében,* a szignifikáns különbségek között *kiemelhető a diabetes jelenléte, a tudati állapot súlyossága, a végtaggyengeség* és a *multiplex haematomák előfordulása.*

Összehasonlítva a diabeteses és nem diabeteses eseteket, különbség csak a nemben és az életkorban nem volt, *az egyidejűleg diabetes betegek között szignifikánsan nagyobb számban fordult elő előzetes cerebrális infarktus, az agyidegek bénulása és a kiterjedtebb haematoma.*

Az igen részletes vizsgálatok tehát alátámasztják az egyidejű diabetes súlyosbító szerepét az intracerebrális haemorrhagiában.

[Ref.: Saját korábbi ötéves strokebetegeink elemzése során magunk is azt találtuk, hogy a diabetes mellitus szignifikánsan nagyobb arányú volt, tehát súlyosbító tényezőnek számított 159 halottunkban, szemben az ugyanilyen számban életben maradt strokebetegekkel (36,4% vs. 21,3%).]

Iványi János dr.

Szemészet

A glaucoma incidencia nem válogatott diabeteses betegek csoportjában: a diabetes mellitus a glaucoma kockázati tényezője? Ellis, J. D. és mtsai (Dept. of Ophthalmol., Ninewells Hosp. and Med. School, Ninewells Road, Dundee DD1 9SY, United Kingdom): Br. J. Ophthalmol., 2000, *84*, 1218–1224.

1971-ben *Becker* fogalmazta meg, hogy az elsődleges nyílt zugú glaucoma jóval gyakrabban fordul elő diabetesesek között, mint a nem diabeteses populációban (*Becker B.:* Diabetes mellitus and primary open angle glucoma. Am. J. Ophthalmol., 1971, *71*, 1–16.). Azóta

ez a megállapítás többször napvilágot látott az irodalomban, de nagyon pontos és minden részletre kiterjedő vizsgálatokkal az összefüggéseket nem támasztották alá. Ennek a kérdésnek az eldöntésére vállalkozott a skóciai munkacsoport, amikor is a más vonatkozásban jól bevált Diabetes Audit and Research in Tayside Study *(DARTS)* regisztert használta fel a diabetes esetleges oki szerepének tisztázására az elsődleges nyílt zugú glaucoma hátterét tekintve.

A skóciai *Tayside megye 40 éven felüli* lakosságából választotta ki *2 éven át* a diabeteses és nem diabeteses lakosokat, akiken kizárólag az 1993–1995 között előforduló és gyógyszeres kezelésre szoruló fokozott szemnyomású, illetve egyértelműen igazolt glaucomás betegek adatait dolgozták el. *175 211 40 éven felüli lakosból 6842 volt diabeteses* (240 1-es típusú és 6602 2-es típusú), 168 369 számított nem diabeteses kontrollnak. Ebből a populációból többen kiestek, mert glaucomájuk már korábbról is ismert volt (összesen 211 diabeteses és 2225 nem diabeteses egyén). Az így kialakított 2 csoportban *65 újonnan bekerült glaucomás* (és fokozott szemnyomású) *diabeteses* beteg és 958 glaucomásból egyértelműen *105* – a klinikai kritériumoknak minden tekintetben megfelelő – egyén adatainak részletes feldolgozására került sor. Mindezek alapján kiszámították a glaucoma incidenciáját a diabeteses és nem diabetesesek között. A glaucoma kórismézét tovább finomították és így a *diabeteses csoportban 41,* a *nem diabeteses csoportban 53 beteg maradt.* Tíz diabeteses és 17 nem diabeteses betegben a glaucomát nem diagnosztizálták abszolút pontossággal. Ennek okaként a szerzők néhány beteg rossz hozzáállását, más kórházban, vagy privát klinikán való kezelését jelölték meg elsődlegesen. A feldolgozás során tekintetbe vették a betegek szociális (anyagi) helyzetét is. Minden betegen perimetriás vizsgálat történt. *Glaucomára következtettek* a rendelkezésre álló *gyógyszervények* (miotikumok, sympathomimeticumok, β-blokkolók és karboanhydráz-bénítók) alapján, továbbá a glaucomával kapcsolatos *szemműtétek* figyelembevételével.

A 2 csoport között az elsődleges nyílt zugú glaucoma előfordulását illetően *nem volt értékelhető különbség* (diabetesesek között 48,7%, a másik csoportban 46,2%). A diagnózist leginkább szemészeti szakemberek állították fel, de a gyakorló orvosok is kb. 25%-ban jelezték a kórismét mindkét csoportban.

A számos, fentebb jórészt már részletezett szempont szerint *a diabetesesek incidenciájának aránya és relatív kockázata elsődleges glaucomára valamivel jelentősebb volt, mint a nem diabetesesek csoportjában, de a különbség nem volt szignifikáns.* Így a 20 diabeteses betegre vonatkoztatva (akiknek egyértelmű volt az újonnan kialakult glaucomájuk) az *incidencia 1,1/1000 páciens-évnek bizonyult, a nem diabetesesek között ez az arány 0,7/1000 páciens-év volt.* Valamennyi emelkedett szemnyomású esetre vonatkoztatva 30 diabeteses incidenciája 1,8/1000 páciens-év volt, míg a 34 nem diabeteses között az incidenciaarány 1,3 volt. A relatív kockázatot tekintve diabetesesek esetében ez 1,57, a másik csoportban 1,38 volt. Az eredmények megerősítik, hogy a diabetes mellitus gyakrabban fordul elő elsődleges nyitott zugú glaucoma eseteiben, de a különbség nem szignifikáns. Ezért hasonló módon kivitelezett longitudinális vizsgálatok elvégzését szükségesnek tartják a szerzők.

Iványi János dr.

Szervátültetés

Az aspergillus és az endobronchialis elváltozások kapcsolata tüdőtranszplantáltak esetében. Nathan, D. S. és mtsai (The Inova Transplant Center, Inova Fairfax Hospital, 3300 Gallows Rd, Falls Church, VA 22042-3300, USA): Chest, 2000, *118,* 403–407.

A tüdőtranszplantáltak leggyakoribb szövődménye a hörgőanasztomózis területén kialakuló strictura, valamint granuláció, melyeket általában ischaemiás eredetűnek tartanak. Gyakori továbbá az aspergillus-fertőzés, illetve kolonizáció is, amelynek az anasztomózissal való esetleges kapcsolata nem tisztázott.

A kérdés vizsgálata céljából a szerzők 36 tüdőtranszplantált beteg kórtörténetét tanulmányozták retrospektíven. Endobronchialis szövődményt 7 (18,4%), aspergillust 9 (23,7%) esetben találtak. Az aspergillust minden esetben az endobronchialis szövődmény észlelése előtt, a hörgőváladékból mutatták ki, bizonyítva, hogy nem a kóros hörgőelváltozás felülfertőzéséről van szó. Az aspergillus-pozitív esetek kétharmadában később endobronchialis szövődmény alakult ki, ami azt jelenti, hogy az aspergillus-pozitív esetekben a hörgőkomplikáció csaknem húszszor gyakoribb, mint a negatívakban. Tehát az aspergillus jelenléte előrejelzi a bronchialis szövődmény kialakulását (szenzitivitás 85,7; specificitás 90,3; pozitív és negatív prediktív érték 66,6, illetve 97,6%).

Ezért azokat a betegeket, akiknél a tüdőtranszplantáció után aspergillus detektálható, gyakrabban kell endoszkóposan ellenőrizni, mert így az endobronchialis szövődmény kezelése koraibb stádiumban megkezdhető.

Károlyi Alice dr.

Pszichológiai funkciók és életminőség (QOL) a tüdőtranszplantációra várók (PRE), valamint e műtéten már átesett betegek (POST) esetében. Limbos, M. M. és mtsai (Boehringer-Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. 900 Ridgebury Rd., Ridgefield, CT 06877-0368): Chest, 2000, *118,* 408–416.

Irodalmi adatok szerint a tüdőtranszplantáltak egészségi állapota és általános QOL-je a műtét előtti állapothoz viszonyítva jelentősen javul, csökken az alapbetegséggel összefüggő tünetek, illetve a gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos mellékhatások száma. A közleményekből azonban az is kitűnik, hogy a transzplantáció utáni egészségi állapotot a beteg és az orvos eltérő módon ítéli meg. A szerzők kérdőíves vizsgálattal kívánták ezt az ellentmondást feloldani. A kiküldött kérdőívekből 109 (61%) értékelhető adatokkal érkezett vissza (36 PRE és 73 POST).

A betegek önértékelésén alapuló adatok szerint a POST csoportban az általános fizikai és pszichológiai állapot szignifikánsan javult, de – bár a pszichiátriai/pszichológiai tünetek száma összességében csökkent – nem változott lényegesen a pszichológiai működés és az emocionális status. Nem volt szignifikáns különbség a két csoport között az anxietás és a depresszió vonatkozásában. A kérdőíves válaszok pontrendszer alapján való összesítése szerint, a betegek *saját* egészségi állapotukat az eddig publikált adatoknál szignifikánsan rosszabbnak ítélték.

Következtetésük szerint, a jövőben az eddiginél nagyobb körültekintéssel kell vizsgálni a QOL-t, különösen a pszichológiai és emocionális jóléttel kapcsolatban.

Károlyi Alice dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

A kondomhasználat szerepe a HIV/AIDS terjedésének megelőzésében: egy etikai probléma. Benagiano, G. és mtsai (Instituto Superiore di Sanitá, Viale Regina Elena 299, I-00161 Roma, Olaszország): J. R. Soc. Med., 2000, *93*, 453–456.

A HIV/AIDS-járvány primer prevenciója tekintetében a világ különböző részein többféle hatékony stratégiát állítottak fel, de az utóbbi időben aggasztó tendenciák is észlelhetők. A homoszexuálisok viselkedésének újabban észlelt megváltozása, a kelet-európai intravénás drogosok között hihetetlen mértékben terjedő járvány és a Közép-Afrika és Dél-kelet Ázsia országaiban robbanásszerűen kialakult epidémia aggodalommal töltik el a szakértőket. A WHO jelentése szerint az új AIDS-esetek számának csökkenése lelassult, 1997 és 1998 között mindössze 18% volt és ezért is szinte kizárólag a fejlett országokban alkalmazott antiretrovirális kezelés a felelős. Sajnos az utóbbi időben a kezelés terén elért sikerek kissé háttérbe szorították a prevenciót.

A megfelelően használt latex kondom hatékonyságát a HIV/STD megelőzését illetően ma már senkinek nincsenek kételyei, sőt sokan az utóbbi időben kifejlesztett női változatát is ugyanolyan megfelelőnek tartják. Haszna, könnyű elérhetősége és egyszerű használata ellenére, különösen a szegény országokban relatíve magas ára szab gátat széles körű elterjedésének. A világ különböző országaiban mindehhez számtalan pszichológiai, szociális, vallási és kulturális faktor is társulhat. Egy olaszországi vizsgálat szerint a rendszeres kondomhasználat csak az alkalmi partnerekkel volt magas (74%), míg stabil kapcsolatokban alacsony maradt (18%). Sokak szerint a kondom tönkreteszi a szexuális kapcsolat természetességét, másoknál úgynevezett pszichológiai impotenciát okoz, bár ezért inkább a tapasztalatlanság tehető felelőssé. Néhányan semmilyen esetben nem használnak kondomot: a gyermeket akaró párok, az állandó szexuális partnerrel rendelkezők, a szeropozitív párok és azok, akik valamiféle vallási, etikai meggondolásból utasítják el a kondomhasználatot. A legtöbb etikai dilemmát az veti fel, ha csak az egyik partner HIV-pozitív, de elutasítják a kondomot. A megoldás ilyenkor a teljes absztinencia lenne, bár ez sokkal természetellenesebbnek tűnik. Morális probléma, hogy elutasítható-e a partner, amennyiben nem óhajt kondomot használni, meddig terjednek a veszélyeztetés határai. A kondom használatának elterjesztésében hihetelen szerepe van a médiának és az egyházi vezetőknek. Egy államilag támogatott kampány óriási előrelépést jelent, ám gyakran a keresztény egyházzal kell megküzdeni a hatékony prevenció hirdetése során. A világ számára napjainkban az AIDS jelenti a legnagyobb közegészségügyi problémát, hiszen nemcsak a fejlődő országok népességének, de újabban a fejlett országok fiatal lakosságának is szembe kell néznie az AIDS kihívásával.

Napjainkban továbbra is a kondomhasználat elterjesztésének folytatása, valóban intenzív és eredménnyel járó reklámozása a leghatékonyabb eszköz a HIV-járvány továbbterjesztésének megakadályozásában, de a módszerek meghatározásában a szociális és etikai szempontokat mindenképpen figyelembe kell venni.

Lieber Zsuzsa dr.

Szexológia, szexuálpatológia

A láthatatlan kondom. Urologische Nachrichten. 2000, *8*, 16.

Rövid hírben közli a lap, hogy kanadai kutatók kifejlesztették a láthatatlan kondomot. Ha a férfi nem hajlandó kondomot használni és a nő mégis védekezni akar STD ellen, bekeni a hímvesszőt egy szobahőmérsékleten folyékony géllel, ami testhőmérsékleten „megszilárdul" és így barriert képez a kórokozók számára.

Aszódi Imre dr.

Transzdermális tesztoszteron-kezelés hatása oophorectomiát követő megromlott szexuális funkció esetén. Shifren, J. L., Braunstein, G. D., Simon, J. A. és mtsai (Vincent Memorial Obstetria and Gynecology Service, VBK-113, Massachusetts General Hospital, Boston MA 02114, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 682–688.

A postmenopausalis nők petefészke a keringő szabad tesztoszteron kb. felét szintetizálja. Kétoldali oophorectomiát követően az ösztrogénpótlás ellenére sok nő számol be megromlott szexuális funkcióról. A vizsgálatok célja a transzdermális tesztoszteron-kezelés hatásának multicentrikus tanulmányozása volt kétoldali petefészek-eltávolítást követő megromlott szexuális funkcióra.

A vizsgálatokba 75, 31–56 éves nőt vontak be, akiknek 1–10 éve sebészi úton távolították el a petefészkét és a méhét a természetes menopausa bekövetkezése előtt. A páciensek konjugált equine ösztrogénkezelésben részesültek (minimum dózis 0,626 mg/nap, orális bevitellel). A nők 12 héten át randomizált placebót, 150 μg és 300 μg tesztoszteron/nap kibocsátású transzdermális tapaszt kaptak. A szexuális funkciót a nők számára kidolgozott Brief Index-szel, a pszichológiai statust az ún. Általános Pszichológiai Jóléti Index-szel mérték. A szexuális funkciót, a megelégedettséget és az aktivitást telefonon keresztül adott válaszok alapján is elemezték, minimum 28 napon keresztül.

A szérum szabad tesztoszteronszintje (átlag±SD) a transzdermális hormonkezelés hatására 1,2±0,8 pg/ml-ről (nem kezelt csoport) a 150 μg-os tapasz esetén 3,09±2,4 pg/ml-re, 300 μg-os tapasz alkalmazásakor 5,9±4,8 pg/ml-re emelkedett. A szérum-tesztoszteron-koncentráció a menopausa előtti időszakban 1,3±6,8 pg/ml között ingadozik. A jelentős placebohatásra rárakódva a 300 μg-os tapasz használatakor tovább nőtt a szexuális aktivitás gyakorisága, az orgazmus okozta kellemes közérzet minősége ($p=0,03$). A Brief Index alapján számított szexuális funkció is jelentős javulást mutatott a 300 μg-os tapasz alkalmazása esetén ($p=0,05$). A magasabb tesztoszteróndózis esetén nőtt azon nők százalékos aránya, akik szexuálisan fantáziáltak, maszturbáltak. Azon nőknél, akik a kezelés megkezdése előtt hetente legalább egy alkalommal közösültek, a tesztoszteronbevitel hatására a szexuális együttlétek száma 2-3-szorosára emelkedett. Az Általános Pszichológiai Jóléti Index a magasabb dózis esetén szintén javult: a depressziós hangulat ($p=0,03$), a pozitív közérzet ($p=0,04$). Ezzel szemben a telefonos kérdésekre adott válaszokban nem találtak szignifikáns változást a tesztoszteron-bevitel hatására.

A szerzők megállapítják, hogy a kétoldali oophorectomiát és hysterectomiát követően azt ösztrogénkezelés ellenére megromlott szexuális funkció transzdermális tesztoszteron-kezeléssel javítható.

Szabó István dr.

Szív- és keringési betegségek

Antihypertensiv terápia hatása a glükóz- és inzulin-anyagcserére, valamint a bal kamra tömegére. Randomizált kettős vak kontrollált tanulmány 21 elhízott hypertoniáson. Kuperstein, R., Sasson, Z. (Div. of Cardiology, Mount Sinai Hosp., 600 Univ. Ave # 1602 Toronto, Ontario, M5G 1X5, Canada): Circulation, 2000, *102,* 1802–1806.

A hatásos vérnyomáscsökkentőtől nemcsak azt várjuk, hogy megfelelő szinten tartsa rendben a betegek vérnyomását és kedvezően befolyásolja életmódját, hanem azt is, hogy előrehaladott esetekben a bal kamra hypertrophiáját is csökkentse. Erre a célra számos vizsgálat alapján a *legmegfelelőbbnek az ACE-gátlók látszanak.* A torontói szerzők azt vizsgálták, hogy elhízott hypertoniás betegeken az ACE-gátló *perindopril* vagy a β-blokkoló *atenolol* mennyiben felel meg az elvárásoknak, beleértve a vizsgáltak cukor-, és inzulin-anyagcseréjére is gyakorolt hatásukat.

21 olyan nem diabeteses hypertoniás beteget vontak be a *6 hónapig* történő terápiás vizsgálatba, akiknek életkora 55±12 év, BMI-értékük 32,8±5 kg/m^2 volt, nem voltak koszorúér-megbetegedésre vagy billentyűbántalomra utaló adataik és a bal kamra funkciójuk is normális volt. Atenolollal (50–100 mg-mal) kezdték a napi kezelést, a perindopril napi adagja 4–8 mg volt. Amennyiben a terápiára megfelelő szintű vérnyomáscsökkenést nem tudtak elérni, kiegészítésként indapamidot, valamint második lépcsőben amlopidint adtak. Echokardiográfiás vizsgálattal mérték le pontosan a bal kamra tömegét, háromórás intravénás glükózterhelést végeztek induláskor és a 6 hónapos vizsgálat befejeztével is.

A hemodinamikai és az anyagcsereértékek induláskor mindkét csoportban többségükben azonosak voltak, de *a 6 hónapos kezelés végén már szignifikáns eltéréseket találtak,* mégpedig *az ACE-gátló perindoprillel kezeltek között.* A betegek vérnyomását ugyan mind a 2 gyógyszer szignifikánsan csökkentette, de *a glükóz- és inzulin-anyagcserét az atenolol statisztikailag jelentősen rontotta* (ez vonatkozott többek között az éhomi glükóz- és az inzulinszintre valamint egyéb paraméterekre is) de a 6 hónap alatt *a bal kamra tömegét nem befolyásolta* (119±12, illetve 120±17 g/m). Ezzel szemben a *perindoprilre nem volt lényeges eltérés az indulási és a 6 hónapos glükóz- és inzulin-anyagcserében, a bal kamra tömegét a perindopril-kezelés szignifikánsan csökkentette* (120±13-ról 111±19 g/m-re).

A kisszámú vizsgálat eredménye meggyőző volt abban a tekintetben, hogy a perindopril vérnyomáscsökkentő hatása mellett eredményesebben csökkentette a bal kamra tömegét és nem hatott károsan a glükóz- és inzulin-anyagcserére.

Iványi János dr.

A koszorúér-betegség gyulladásos markerei. Szerkesztőségi közlemény. Rader, D. J. (University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA. Egyesült Államok): N. Engl. J. Med., 2000, *343,* 1179–1182.

Az elmúlt évtizedekben megnövekedett azon bizonyítékok száma, amelyek arra utalnak, hogy az atherosclerosis gyulladásos folyamat eredménye is lehet és a gyulladásos szérumfaktorok (markerek) előre jelezhetik a cardiovascularis történések kockázatát. Szerző ezzel kapcsolatosan a megjelent legújabb közlések kapcsán fejti ki véleményét. A folyóirat legutóbbi számában két közlemény is foglalkozott ezzel a témával. *Packard C. J. és mtsai* (NEJM, 2000, *343,* 118–1155) a West of Scotland Coronary Prevention Study keretében – amelynek során egyébként a pravastatin-kezelés preventív hatásait vizsgálták hypercholesterinaemiás férfiak körében – a rendelkezésre álló vérmintákból a gyulladásos markerek szintjét elemezték: így a lipoproteinhez kapcsolt foszfolipáz A_2 (vérlemezkeaktiváló faktor acetilhidroláz)-, a C-reaktív protein-, a fibrinogénszintet és a fehérvérsejtszámot. 580 férfi koszorúér-történéseit (nem halálos akut myocardium-infarctus, ischaemiás szívbetegség okozta halálozás, vagy revascularisatiós beavatkozás) vizsgálták és elemezték életkor és dohányzási status alapján két kontrollcsoporttal (összesen 1160 egyén) szembeállítva. A C-reaktív protein, a fehérvérsejtszám és fibrinogénszint erős prediktornak bizonyult koszorúér-történés előrejelzésére. A kockázat a felső ötödben csaknem kétszeres volt az alsó ötödhöz képest, bár ez az összefüggés csökkenő erősséget mutatott az életkorra, a szisztolés vérnyomásra és a lipoproteinszintre, mint változókra való korrigálás után. A lipoproteinhez kapcsolt foszfolipáz A_2 szintje, amelynek expresszióját a gyulladásos mediátorok jelentős mértékben befolyásolják, szoros összefüggést mutatott a koszorúér-történések bekövetkeztének kockázatával.

Egy másik orvoscsoport *Lindahl, B. és mtsai* (NEJM, 2000, *343,* 1139–1147.) instabil angina pectorisban vizsgálták a C-reaktív protein és a fibrinogén szintjeit (gyulladásos markerek), valamint a troponin T szintjét (a myocardium-károsodás markere) a FRISC Study (Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease trial) keretében abból a szempontból, mennyiben alkalmas ezek szintjének meghatározása a hosszú távú halálozási kockázat előrejelzésére. 917 instabil angina pectorisos beteget vizsgáltak az alacsony molekulasúlyú heparinnal kezeltek körében, akiket átlagosan 37 hónapig követtek.

A követés során 173 beteg esetében, akiknél a vérminta maximális troponin T-szintje 0,06 μg/l volt alatt volt, 1,2 százalékban következett be elhalálozás, míg a 0,06–0,59 μg/l közötti 367 beteg 8,7%-a, és a 0,60 μg/l feletti troponinszintű 377 beteg 15,4%-a halt meg (p=0,001). Azon 314 beteg körében, akiknek a C-reaktív protein szintje 2 mg/l alatt volt, 5,7%-os halálozást észleltek, ezzel szemben a 2–10 mg/l közötti szérumszintű 294 beteg 7,8%-a, míg a 10 mg/l feletti C-reaktív protein-szintű 309 beteg 16,5%-a halt meg (p=0,001). A fibrinogénszintet illetően a 3,4 g/l alatti szérumszintű 314 beteg 5,4%-a, a 3,4–3,9 g/l közötti szérumszintű 300 beteg 12%-a, míg a legalább 4,0 g/l fibrinogénszintű 303 beteg 12,9%-a halálozott el ischaemiás szívbetegség következtében (p=0,69). Többváltozós elemzés szerint a troponin T és a C-reaktív protein szintje független prediktor a kardiális halálozás kockázatának előrejelzése szempontjából.

A megfigyelésekből különösen a lipoproteinhez kapcsolódó foszfolipáz A_2 érdemel figyelmet. Ez az enzim thrombocytaaktiváló faktor acetilhidroláz néven is ismert. Az LDL- és a HDL-koleszterin-szinttel is összefüggést mutat. A foszfolipáz A_2 hidrolizálja a proinflammatorikus foszfolipid thrombocytaaktiváló faktort és azt találták, hogy ennek az enzimnek az injektálása egérben a helyi gyulladásos reakciót csökkenteni képes.

Felmerül az a kérdés is, hogy a lipoproteinhez kapcsolt foszfolipáz A_2 egyszerűen csak egy gyulladásos jelle-

gű kockázati marker, vagy esetleg az atherogenesist elősegítő faktor is egyben. Az atherogenesist a hidrolizált és az oxidált foszfolipid-fragmentumok segíthetik elő, amelyek atherogenitása nagyobb, mint azok egyes komponenseié, vagy esetleg a lizolecitin képzése révén alakul ki az atheroschleroticus elváltozás, amelynek változó proinflammatorikus hatásai vannak.

A gyulladást jelző faktorok számos forrásból eredhetnek. Közülük sok (például C-reaktív protein, fibrinogén és a szérum amyloid A) a májból származik. Keringő citokinek váltják ki termelődésüket, amelyeknek szintén számos forrása lehet. Fontos, hogy a májeredetű gyulladásjelző markerek termelődését genetikai és környezető tényezők módosíthatják; erre a legjobb példa a fibrinogénszint kettős meghatározottsága: egyrészt a fibrinogén gén polimorfizmusa, másrészt a dohányzás révén változhat szintje az emberi szervezetben. A gyulladásos markerek másik forrása a makrofágok és a velük kapcsolatos sejtek. A harmadik forrás maga az érfal, különösen az endothelialis és a simaizomsejtek. Ebbe a kategóriába tartoznak az oldható intercelluláris adhéziós molekula 1 (ICAM-1), a vascularis-sejt adhéziós molekula 1, az E-szelektin, és a P-szelektin. Az oldható ICAM-1-szint független prediktor koszorúér-történések szempontjából és korrelál a C-reaktív protein szintjével is. Specifikus citokinek [interleukin-1(béta), interleukin-6 és a tumornekrózis faktor(alpha)] felelősek a máj fokozott gyulladásos marker termeléséért. A myocardium is szerepelhet citokinek forrásaként, amit akut myocardium-infarctusban és kardiális dekompenzációban emelkedett szintje is igazol. Végül a zsírszövet is szerepelhet citokinforrásként [interleukin-1(béta), interleukin-6, és tumornekrózis faktor(alpha)].

Szerző végül felteszi a kérdést, milyen módon alkalmazhatjuk ezeket a gyulladásos markereket a cardiovascularis kockázat becslésében? A hagyományos kockázati tényezők segítségével a populáció kockázata becsülhető, ezen becslések csupán 50–60 százalékos variációt engednek meg az abszolút kockázat előrejelzésében. Ezek az újabb markerek a cardiovascularis történések bekövetkezésének kockázatát pontosabban tudják megjósolni. További ismeretekre van szükség azonban a gyulladásos markerek és a cardiovascularis történések közötti kapcsolat pontosabb megismeréséhez és a kezelés hatására bekövetkező változásuk értékeléséhez. A kutatás során preventív stratégiák kialakítására, új potenciális atheroslerosis elleni gyógyszeres kezelési célpontok felderítésére is lehetőség nyílik.

Orosz István dr.

Koszorúérstent-műtétek utáni különbségek a prognosztikai tényezőkben férfiak és nők között. Mehilli, J., Kastrati, A., Dirschinger, J. (Deutsches Herzzentrum und I. Medizinische Klinik rechts der Isar, Technische Universität, München, Németország): JAMA, 2000, *284*, 1799–1805.

Az eddigi eredmények és elképzelések szerint koszorúér-intervenciók után ischaemiás szívbetegségben szenvedő nőbetegek körében a rosszabb és kedvezőtlenebb kimenetel kockázata nagyobb, mint férfiak esetében. A stentimplantációk elterjedése és gyakori használata javította a betegek túlélését, de keveset tudunk arról, hogy ez mennyire változtatta meg a nemek között esetleg meglevő prognosztikai különbségeket.

Szerzők célja a korai és késői kimenetel vizsgálata volt azon férfiak és nők körében, akiknél coronariastentbeültetés történt. Incepciós jellegű kohorsz vizsgálatot végeztek és két németországi kardiológiai központban kezelt betegek adatait elemezték. 1992. május és 1998. december közötti időszakban 1001 nőbetegen és 3263 férfibetegen végeztek stentbeültetést koszorúér-betegség miatt. Azokat a betegeket, akiknél coronariastent beültetésére akut myocardium-infarctust követően került sor, kizárták a vizsgálatból.

A fő vizsgálati végpontok az összhalálozás és a nem halálos myocardium-infarctus voltak, amelyek a beavatkozás után 30 napon belül, illetve egy év után léptek fel. Az eredményeket a nemi különbségek alapján hasonlították össze.

Szerzők a következő eredményeket kapták: Azok a nőbetegek, akiknél coronariastent-beültetés történt, idősebbek voltak (69 év vs. 63 év), mint a férfiak, gyakoribb volt körükben a diabetes mellitus, a hipertónia vagy a hypercholesterinaemia. A koszorúér-betegség kiterjedése és súlyossága kisebb volt nőbetegek esetében ritkábban szerepelt az anamnézisben lezajlott myocardium-infarctus, valamint jobb volt a bal kamrai funkciójuk szemben a férfiakkal. A nőbetegek összhalálozási és nem halálos myocardium-infarctus előfordulási arányának összesített kockázata rövid távon a következőképpen alakult: a 30 napos periódusban 3,1% vs. 1,8% a férfiakkal szemben (p=0,02) és a többváltozós tényezők korrekciója utáni kockázati hányad („hazard ratio") nőkre vonatkozóan 2,02 (95 5CI [1,27, 3,19]) volt. Egy év múlva a koszorúér-betegség kimenetele hasonlóan alakult nők és férfiak körében a vizsgálati végpontokat illetően (nőknél 6,0% és férfiaknál 5,8%; p=0,77); többváltozós tényezők korrekciója után nők körében a kockázati hányad 1,06 (95% CI [0,75; 1,48]) volt. A kiindulási klinikai adatok alapján a nemek közötti különbségek szempontjából a prognosztikai faktorok közül nőknél a diabetes mellitus, férfiaknál az életkor bizonyult a legerősebb prognosztikai tényezőnek.

Szerzők az eredmények alapján azt a következtetést vonják le, hogy a koszorúérstent-beültetések után a betegség kimenetele (prognózisa) hasonlóan alakult nők esetében, mint férfiak körében az egyéves időtartamra vonatkozóan. A hasonló kimenetel ellenére fellelhető azonban a kiindulási jellemzőkben, az intervenció utáni klinikai lefolyásban és a prognosztikai faktorok súlyában számos, a nemi különbségekre visszavezethető tényező befolyásoló szerepe is.

Orosz István dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Intrauterin eszköz (IUD) és a felső genitális traktus infekciói. Grimes, D. A. (Family Health International, Po Box 13950, Research Triangle Park, North Carolina 27709, USA): Lancet, 2000, *356*, 1013–1019.

A felső genitális traktus fertőzésétől való félelem az intrauterin kontraceptív eszköz (IUD) széles körű alkalmazását limitálja. Pedig a napjainkban rendelkezésre álló IUD-ök hatékonyság tekintetében felveszik a versenyt a tubasterilizációval és biztonságosabbak, mint azt korábban gondolták. Jelen, a szakirodalomból szisztematikusan gyűjtött adatokat összesítő tanulmányában szerző összefoglalja az IUD-hez társuló fertőzések és az infertilitás bizonyítékokon alapuló kapcsolatát. Egyes, a korábbi szakirodalomban fellelhető

metodológiai tévedések; nem megfelelően válogatott csoportok összehasonlítása, a salpingitis diagnózisának túlzó, pontatlan felállítása, valamint a szexuális viselkedés pontatlan regisztrálása, vagy annak figyelmen kívül hagyása az IUD viselésének valótlanul magas kockázatát jelezték PID (pelvic inflammatory diesease – kismedencei gyulladás) tekintetében. Az irodalmi adatokat összesítő tanulmányból kitűnik, hogy IUD-t viselő nők tünetmentes gonorrhoea- és chlamydia-infekciója a fenti kórokozókra negatív IUD-viselők csoportjával összehasonlítva a salpingitis magasabb kockázatával jár; ezen megnövekedett kockázat azonban érvényes az IUD-t nem alkalmazó, tünetmentes gonorrhaea- és chlamydia-hordozó nők esetében is.

Összehasonlító tanulmányok szerint a réztartalmú eszköz HIV-pozitív nőkön a komplikációk, valamint a vírusürítés kockázatát nem növeli szignifikánsan. Hasonlóan, egyértelműen bizonyítható, hogy az intrauterin eszköz viselésének nincs lényeges hatása a tubalis infertilitásra. A barrier típusú kontraceptív módszerekkel, illetve a kombinált orális kontraceptív szerekkel ellentétben az IUD alkalmazása nem jelent védelmet a nemi úton terjedő fertőzésekkel és a PID-del szemben. Ez azonban nem is célja az IUD alkalmazásának. A magas STD-kockázatú betegek tájékoztatása a védelmet nyújtó kondom használatára az IUD-t viselők csoportjában is érvényes.

A modern intrauterin eszközök – mint a vörösréz T 380A és levonorgestrel-kibocsájtó IUD – magas hatékonyságú kontraceptív tulajdonsággal bírnak. Hatékonyság tekintetében mindkét eszköz vetekszik a tubasterilizációval. A copper T 380A 12 éves kumulatív terhességi rátája 2,2%, szemben a tubasterilizáció 10 évre vonatkozó 1,9%-os terhességi arányával. A sterilizáció módszerével ellentétben az IUD alkalmazása egyszerűbb, biztonságosabb, olcsóbb, valamint azonnal és könnyen eltávolítható, esetleges mellékhatásai miatt viszont gyakrabban kerül eltávolításra. Az IUD alkalmazásának ismeretesek az egészségre vonatkozó előnyei is. Hat esetkontroll tanulmányból 5 találta az IUD-t statisztikailag szignifikáns védő hatásának az endometrium-carcinomával szemben mérsékelt protektív hatást a cervixcarcinomával szemben is közöltek. A felső genitális traktus infekciói tekintetében az IUD viselése a cervicalis infekciótól mentes nőkön jelenti a legkisebb kockázatot. A veszélyeztetett személyek szűrése demográfiai vagy bakteriológiai módszereken alapul. Magas STD-prevalenciát mutató csoportban egyetlen orális adag Doxycyclin (200 mg) csökkentheti a PID kockázatát. A felhelyezést követő 7. napon történő ellenőrző vizsgálat a korai infekció felismerését szolgálja, a hagyományos egy hónapos, menses utáni kontroll elkésett lehet a korai fertőzés felismerésében. A korábbi tanulmányok – módszertani tévedések, pontatlanságok következtében – eltúlozták az IUD-höz társuló kismedencei gyulladásos kórképek (PID) kockázatát. Ezen félreértések világviszonylatban következményes negatív hatást gyakoroltak a női populáció egészségére, amennyiben korlátozták egy magas hatékonyságú kontraceptív módszer szélesebb körű alkalmazását és közvetett módon – annak minden kockázatával és következményével – növelték a nem kívánt terhességek számát. Pedig a modern IUD-ök, különösen a vörösréztartalmú eszközök, magas hatékonyságuk mellett a leggazdaságosabb terhességmegelőző módszernek bizonyultak. A WHO kutatócsoportjai jelenleg is kiterjedt vizsgálatokat folytatnak annak igazolására, hogy a vörösréz-tartalmú és a levonorgestrel-kibocsájtó eszközök nemcsak igen hatékonyak, de biztonságosak is.

Csécsei Károly dr.

Terápiás kérdések

A homozigóta glicin-16 genotípusba tartozó asthmás betegek formoterollal és salmeterollal szembeni funkcionális antagonizmusa. Lipworth, B. J. és mtsai (Department of Clinical Pharmacology and Terapeutics, Ninewells Hospital and Medical School, University of Dundee, Dundeee DD1 9SY, Scotland, UK): Chest, 2000, *118*, 321–328.

Asthmás betegek kezelésében a második választandó terápia az inhalációs szteroid és a hosszú hatású inhalációs béta$_2$-agonista kombinációja. Ennek oka az, hogy klinikai vizsgálatok bizonyították, hogy akut exacerbáció esetén ez a kezelés éppen olyan hatásos, mint a szteroidadag megduplázása. A hosszú hatású béta$_2$-agonisták bronchodilatator és bronchoprotectiv hatása a megmaradt bronchomotor tónustól függ. A béta$_2$-adrenergreceptorok intrinsic aktivitását a bronchoconstrictiv ingerekkel szembeni reakcióval mérik. *In vitro* vizsgálatok szerint a naponta kétszer alkalmazott hosszú hatású béta$_2$-agonisták – e receptorok polimorfizmusától függően – csökkentik a légúti adrenoreceptorok regulációját és érzékenységét. Ennek alapján többen felvetették, hogy a homozigóta glicin-16 genotípusba (az átlagnépesség 4%-a) tartozó, napi két alkalommal formoterolt vagy salmeterolt használó asthmások fogékonyabbak a hörgtágító hatás csökkenésére.

Szerzők azt akarták megállapítani, hogy a genetikusan érzékeny csoportba tartozó, napi két alkalommal hosszú hatású béta$_2$-agonista-kezelésben részesülő asthmások esetében változik-e az intrinsic béta$_2$-adrenoreceptorok agonista aktivitása. Ezért 18 genetikusan érzékeny asthmás beteg esetében, randomizált, kettős vak keresztezett vizsgálatban tanulmányozták, hogy a salmeterol és a formoterol milyen mértékben képes kivédeni a metacholinnal kiváltott hörgőgörcsöt. A betegeket valamennyi terápiás periódusban 3 alkalommal provokálták: az első gyógyszerhasználat előtt, majd az első és az utolsó inhaláció után 12 órával. A vizsgálat során nem észleltek jelentős különbséget a salmeterol és a formoterol bronchoprotectiv hatása között és mindkét szer szignifikánsan hatásosabb volt, mint a placebo. A két hosszú hatású béta$_2$-agonista már az első alkalmazáskor igen hatékony volt és terápiás effektusuk az egyhetes kezelési periódus végére sem csökkent.

Szerzők bizonyították, hogy a genetikusan érzékeny populációban nincs különbség a két vizsgált szer bronchoprotectiv hatásában. Ez a megállapítás biztató lehet az inhalációs hosszú hatású béta$_2$-agonista és az inhalációs szteroid kombinált kezelésben részesülő asthmás betegek számára.

Károlyi Alice dr.

„A nagy mesterekről a tanítványok többször a különcségeiket, modorosságukat tanulják el, mintsem tudásukat."
Petri Gábor

BESZÁMOLÓK

Diszkrimináció és üldöztetés. Hatások és következmények. A KÚT Alapítvány harmadik tudományos-szakmai konferenciája a társadalmi traumákról
Budapest, 2000. november 10–12.

A hivatásos rendezvényszervezők által levezényelt konferenciák többé vagy kevésbé olajozott műsorrendjéhez és leginkább a „protokolláris" jelzővel illethető személytelenségéhez szokott közönség különösen érezhette magát ezen a rendezvényen. A két fél és egy teljes napot kitöltő előadássorozat ugyanis kifejezetten familiáris légkörben zajlott, az előadók és a (hozzávetőleg száz fős) hallgatóság, ill. a köztük kialakult párbeszéd a bensőséges műhelymunka nemegyszer vallomásosan szubjektív atmoszféráját idézte fel.

A kirekesztéses, üldöztetéses társadalmi traumák szinte minden lehetséges vonatkozását egymagában, modellértékűen megtestesítő, s ezért a legfőbb viszonyítási alapnak számító fasiszta holocaustról esett a legtöbb szó.

A konferenciát immár harmadízben szervező KÚT (Közös Út Találkozó) Alapítvány és a „holdudvarához" tartozó pszichoterapeuták, mentálhigiénés szakemberek mellett szóhoz jutottak azonban nemcsak a határterületen tevékenykedő orvosok, de a kérdés távolabbi aspektusait megvilágító nyelvfilozófiai, történeti előadást is hallhattunk.

A faji megkülönböztetést törvénybe iktató politikai rendszert megelőző korszak egyik legkiválóbb liberális személyiségének állított emléket az *Eötvös József* tevékenységét méltató, majd a vallásszabadsággal kapcsolatos, máig meglepően aktuális beszédeinek, írásainak részleteit idéző előadás. A közlésre szolgáló és a szimbolikus nyelv jellegzetességeinek, jelentéstartalmainak az elemzése, a megfelelő történelmi kontextusban közelebb vihet a kisebbségi tudat megértéséhez. A történeti kronológiát tárgyaló előadás a Horthy-korszak zsidóellenes törvénykezési és intézkedési gyakorlatán keresztül szemléltette, hogyan válhatott még az érintettek számára is elfogadott, máig továbbélő társadalmi normává a diszkrimináció. Szociológiai felmérések adataira támaszkodva, képet kaphattunk arról, miképpen alakul válságos időszakokban és mely csoportokban éled fel leginkább az előítéletes gondolkodás, mik az antiszemitizmus társadalmi és ideológiai gyökerei, s arról, milyen a viszonya az egyéb xenofóbiákkal. A kirekesztettség végletes esetének számít, amikor a megkülönböztetéssel szemben védekezésül a csoportképzés mechanizmusára sincs mód, amint az az értelmi fogyatékosoknál észlelhető. Az ő problémáik kezelése, a társadalmi beilleszkedésük, a rehabilitációjuk speciális megoldásokat igényel. Németországi és hazai példák szemléltették, hogy a diszkriminatív társadalmi traumák egyik legfontosabb kórképző és kórjelző eleme – cáfolva a közmondások, népi bölcsességek igazságát – a titok, a hallgatás. A társadalmi méretű elfojtások jellegének, okainak és működésének a megértése nélkül, aligha lehetséges a feloldó dialógus megindulása. Megrázó esetismertetések, hollandiai és a KÚT budapesti csoport terápiás rendelésén szerzett tapasztalatok mutatták ki, hogy az üldöztetés, a deportálás traumái nemcsak a túlélők késői konfliktusainak, pszichoszomatikus zavarainak hátterében tárhatók fel. Nemegyszer szerepelnek mintegy továbbörökített kóroki tényezőkként a következő generációk patológiás megnyilvánulásaiban és nem mentesek bizonyos nemzeti sajátosságoktól sem. Az identitászavaroknak ráadásul kedveznek az újabb idők traumatizáló faktorai, a köztudatban továbbélő idegenellenesség, ami különösen a tömeges migráció folytán gyökereiktől elszakadt, nemegyszer háborús, üldöztetéses élményekkel terhelt menekülteket sújtja. Békés körülmények között is súlyos konfliktusok forrásai a beilleszkedési nehézségek éppúgy, mint az egymástól távol álló kultúrák keveredése. A hátrányos megkülönböztetés történeti, lélektani, szociológiai, emberjogi, hatalomtechnikai aspektusait elemezve, az a következtetés vonható le, hogy rendkívül összetett válságjelenségről van szó. A pszichiátriában mára önálló entitásként polgárjogot nyert a poszttraumás stressz betegség (PTSD), amelynek sokarcúságát épp a fenti tényezők komplexitása magyarázza. A kezelés, bizonyos általános szempontok figyelembevételével (amihez az elhangzottak számos fogódzóval szolgáltak), mindig egyedi és rendkívül időigényes. Ami pedig a megelőzést illeti, fontos szerep jut benne a jogi és a pszichoszociális háló felépítése mellett a szolidaritásnak, a közvélemény tudatos formálásának. Hogy mikor, melyik kezelési mód kerül előtérbe, a körülmények függvénye. Jól példázta ezt a hajléktalanok fővárosi kórházának száraz tényeket felsorakoztató s épp ezzel, valóban megrendítő tízéves története.

Nem tisztességes talán a gazdag programon a teljességet számon kérni, mégis: fájdalmasan kevés idő jutott napjaink Magyarországának egyik legégetőbb problémájára, a roma népességet sújtó diszkriminációra. A roma holocausttal kapcsolatos történeti kutatások jelenlegi állását ismertető előadás mellett, csupán néhány utalás, egy-egy hozzászólás erejéig került szóba. Nem is véletlen talán, hiszen a gazdasági és szociokulturális hátrányukat mi sem jelzi jobban, mint hogy a sérelmeik egyelőre inkább a kisebbségi és segélyhivatalokban, gyámhatóságoknál, jogvédő irodákban csapódnak le, semmint a mentálhigiénés szolgálatoknál.

A tudományos ülés teljes anyagának megjelentetését, az előző két alkalomhoz hasonlóan, az Animula Kiadó vállalta fel.

Gábor Zsuzsa dr.

Dr. Farkas Andor Emlékülés

A Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság, a Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója és a Budapest Fővárosi Szent Margit Kórház I. számú Szakorvosi Rendelőintézete az utóbbi helyszínen *2000. november 13-án* ünnepi ülést rendezett. A meghívó szerint „Báró Prof. Dr. Korányi Sándor egyetemi tanár tanítványa, munkatársa, kórházigazgató osztályvezető belgyógyász főorvos, a belgyógyászatban a keresőképesség elbírálása egyik első szakkönyvének szerzője 95. születésnapja alkalmából."

Igen szép idézetet találunk a meghívó elején *Farkas Andor*tól: „Az életben előforduló esetek mutatják meg, mit tud az ember hasznosítani és újból és újból felidézni. A tanítványság pedig a közös munkában együtt töltött esztendők során kialakult fejlődés, a mester életművének döntő befolyása a tanítvány munkájára."

Vereb Katalin főigazgató-helyettes főorvosnő nyitotta meg a programot. Emlékeztetett arra, hogy Farkas Andor a III. kerületi Szakorvosi Rendelőintézetben éveken át dolgozott, mindenki szerette, becsülte messzemenő emberségét és szakmai tudását.

Fehér János professzor, a Magyar Életbiztosítási Társaság elnöke üdvözölte a megjelenteket. Kiemelte, hogy az életbiztosítási orvostannal, a keresőképesség elbírálásával foglalkozók köréből kiemelkedő egyéniségeket bemutató előadássorozatról van szó. Farkas Andor belgyógyász, *Korányi Sándor* tanítványa és munkatársa életműve mindenki számára példaként állítható. *Regius Ottó* titkár hangsúlyozta, hogy a programok értékes elismerést érdemelnek.

Az üléselnökök: *Lengyel Gabriella dr.* főtitkár és *Vértes László dr.* osztályvezető főorvos, elnök.

Két előadás hangzott el. Vértes László dr. tanítványként vázolta Farkas Andor életpályáját. Az egyetemi tanulmányok után Korányi Sándor tanítványa, majd munkatársa lehetett. Sajnos, a Klinikát megszüntették. Farkas Andor a belgyógyászat, később a laboratóriumi vizsgálatok szakorvosa lett. További munkáját Újpesten folytatta, előbb a Bajmegállapító Osztály, azután az Árpád Kórház Belgyógyászati Osztályát vezette. Tudományos érdeklődése főképp a kardiológia és a hematológia felé irányult. Számos közleményt jelentetett meg magyar és német nyelven, elsősorban nagyon kedvelt szakfolyóiratában, az *Orvosi Hetilap*ban. E lap lektoraként és referálójaként is tevékenykedett. Számos előadást tartott külföldön és belföldön. Kiemelt szakmai köre a keresőképesség elbírálása volt. „A keresőképesség elbírálása a belgyógyászatban" című értékes könyve két kiadást ért meg. A kórházi belgyógyászati osztályról történt nyugállományba vonulása után, közel évtizeden át a bevezetőben említett munkahelyet választva, EKG-szakrendelést vezetett.

Horváth Imre dr. és *Vértes László dr.* előadása következett az említett könyvről, Farkas Andor kiemelkedő munkásságáról a keresőképesség elbírálásában. Egyúttal átfogó történelmi képet is kaptunk a szakágról. *Lengyel Gabriella tanárnő* üléselnökként, felhívta a figyelmet arra a magas értékű etikára, amellyel a rendező társaságok elődeinkre gondolnak.

Vereb Katalin dr. örömmel szólt arról, hogy mennyire megtisztelő az intézmény számára az egykori főorvos munkatárs szellemének, kreativitásának felidézése.

Fehér János professzor mondott zárszót. Emlékeztetett Korányi Sándor emberi és szakmai nagyságára, iskolateremtő működésére. Helyesnek tartotta, hogy az egyetemes belgyógyászat egyik zseniális személyisége, Farkas Andor életművét feltárták az előadók.

Vértes László dr.

A Debreceni Egyetem nagy professzorai – orvostörténelmi ülés

A Debreceni Egyetem és a gróf Klebelsberg Kuno Alapítvány orvostörténelmi előadás-sorozatot indított. Az első alkalom 2000. október 31-én volt. *Fésűs László* rektor köszöntötte a megjelenteket. Nagyon sokan vettek részt, idősödő kollégák és orvostanhallgatók. A rektor méltatta a kezdeményezést, az emlékállítás jelentőségét a hajdani jeles professzorok tiszteletére. Ezután az Alapítvány elnöke, *gróf Klebelsberg Éva* csodálatos tartalommal és stílusban fejezte ki gondolatait a múlt egyéniségeinek megbecsüléséről.

Először minden idők egyik legnagyobb ideggyógyászáról, idegsebészéről – és Emberéről! – *Sántha Kálmán* professzorról szólt tanítványa, munkatársa, felesége, *Majerszky Klára dr.* Hallhattunk az életpályáról, ragyogó külföldi tanítómesterekről, majd a debreceni évekről, az idegsebészeti tudományos és gyakorlati munka elindításáról. Megdöbbentő események következtek, az egyetemi tanár eltávolítása a katedráról, száműzetése Balassagyarmatra. A rehabilitáció későn érkezett, a tragikus halálozás előtt rövid idővel.

Zsolnai Nagy Imre gerontológus professzor *Verzár Frigyes* egyetemi tanár életpályáját vázolta. A kiemelkedő tudós Debrecenben, Tihanyban és Baselben alkotott. A kísérletes gerontológia óriása. Személyisége példamutató minden kor nemzedékének.

A szemész professzorról, *Kettesy Aladárról Alberth Béla* egyetemi tanár emlékezett. Elénk tárta a gyógyító orvost, a brilliáns operatőrt és a magánembert is. Szó esett a Szemészeti Klinika életéről, mindennapjairól.

Mindhárom előadás azért is lehetett annyira érdekfeszítő, valóban óriási tapssal jutalmazott, mert az előadók hosszú idejű személyes tapasztalatok alapján beszélhettek. Bizonyították, hogy az egyetemes orvostudomány géniuszai alkottak Debrecenben, akik számára a gyógyítás nem szakmát, hanem életük sorsát képezte. A személyükről, munkásságukról elhangzottak, a bemutatott képek, dokumentumok csodálatos fényű humanizmusukat igazolta.

Fésűs László rektor zárszavában 2001 tavaszát ígérte folytatásként – nagyon várjuk.

Vértes László 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.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Grace, P. A., Borley, N. R.:
Rövid sebészeti diagnosztika
Medical+Technical Lap- és Könyvkiadó Kft. 2000, 172 oldal

Röviden a medicináról sorozatban (RAM) a közelmúltban megjelent hasonló kiadványok után a sebészet témakörét ismerhetjük meg. A könyv egy új szakkönyv-típust mutat be, ami nem tankönyv, nem kézikönyv és nem is „kis sebészeti összefoglaló". A könyv a magyar előszóban ismertetett módon az amerikai módszer szerint a tünetek halmazát rendszerezi, modern szemlélettel, könnyen áttekinthető módon.

A szerzők elsődleges célja az orvostanhallgatók segítése a tanultak rendszerezésében, a vizsgára való felkészülésben és a tudásanyag átismétlésében. Az első részben („Röviden a fellépő panaszokról") a könyv 26 fő panaszt elemez. A második részében 49 sebészeti kórképet tekint át. Mind a panaszok, mind a tünetek, nagyvonalakban felölelik az intenzív ellátástól a szemészeti differenciáldiagnosztikai kérdéseken keresztül a belgyógyászati és sebészeti differenciáldiagnosztika csaknem egész területét.

A bal oldali képes, folyamatábrák mellett a jobb oldalon konkrét definíciók, klinikai jellemzők, patofiziológiai ismeretek, differenciáldiagnózisok és az elvégzendő vizsgálatok szerepelnek.

A jól megszerkesztett oldalakon a szövegben az angolul olvasók örömére a nemzetközi rövidítésekkel találkozunk, melyek magyar megfelelőit könnyen megtalálhatjuk a könyv elején szereplő rövidítések jegyzékében. A panaszok és tünetek felölelik a gastrointestinalis, endokrin, cardiovascularis, urológiai betegségeket, a törések mellett az arthrosis és arthritis problematikáját és a szemészeti gyulladásos betegségek elkülönítő diagnosztikáját. Az újszerű megközelítésnek köszönhetően az adott tünetekkel és panaszokkal érkező betegek esetében a könyv segítségével gyorsan diagnózishoz juthatunk.

A bal oldali nagy, sematikus, könnyen áttekinthető ábrák miatt a könyv nem a zsebkönyv kategóriába tartozik. Az illusztrációk *Jane Fallows* és a Blackwell Science kiadó munkáját dicsérik.

A kiadvány a maga formájában a kitűzött célnak tökéletesen megfelel. Segítségével az orvostanhallgatók, kezdő sebészek és a társszakmák művelői a sebészeti kórképek tengerében könnyebben eligazodhatnak. Sajnos az elmélyültebb tanulmányokra készülők számára fontos, ösztönző irodalomjegyzék összeállítását teljesen az olvasóra bízza.

Összefoglalva, a könyv a legfontosabb sebészeti panaszok és tünetek együtteséből a leglényegesebbeket emeli ki jól áttekinthető, sematikus ábrák segítségével.

Sipos Péter dr.

Tabularium sorozat: Medicinae universalis, Cardiologiae, Urologiae, Gastroenterologiae
Melánia Kiadó, Budapest

Merész és – ismereteim szerint a magyar orvosi szakirodalomban – egyedülálló sorozatot indított útjára a Melánia Kiadó.

A tetszetős formában – és zsebbeillően kis alakban – megjelenő könyvek a címükben szereplő orvosi szakmák teljes egészét kívánják ismertetni táblázatos formában.

Ez a forma hasonló szemléletű külföldi zsebkönyvekből már ismert lehet az orvos-kollégák számára, de magyar nyelven és a hazai viszonyok figyelembevételével ez az első ilyen kezdeményezés.

Valószínűleg nem én leszek az egyetlen, aki kissé idegenkedve vettem kézbe ezeket a könyveket. Megszoktuk, hogy az egyes betegségek, betegségcsoportok leírása valóban leírás, jobb-rosszabb szöveges elemzés, ami olvasmányos, könnyen befogadható.

Ezek a könyvek más céllal készültek, más a hasznuk is. Elsősorban abban látom a különbséget, hogy ezekből a könyvekből a szakma nem tanulható meg. Használatuk feltételezi az illető tárgy alapos ismeretét legalábbis elméleti szinten.

Ha ezzel a könyvet forgató rendelkezik, akkor derül ki ennek a formának a hallatlan előnye: rövid, de tényszerű összefoglalása a tüneteknek, a szükséges vizsgálatoknak (a lehetséges előnyök és hátrányok elemzésével), a differenciáldiagnosztikai lehetőségeknek és a terápia up to date elveinek.

Arra szolgál, hogy – akár a beteg vizsgálata közben – az ébredező diagnózis mielőbbi megszületése érdekében előkapjuk a kiskönyvet a zsebünkből és a továbbhaladáshoz rövid, de racionális és szakmailag helytálló ismereteket szerezzünk, vagy éppen meglévő ismereteink kapjanak megnyugtató megerősítést.

A táblázatok könnyebb megértését eleinte nehezíti a különböző színek felhasználása, de rövid gyakorlat után ezzel is megbarátkozhatunk és ezután már csak az újszerű ábrázolás előnyeit élvezhetjük.

A könyvek szakmai színvonalát nem lehet tisztem minősíteni, de az már a tartalomjegyzékből is azonnal kiderül, hogy az illető szakma legkiválóbb hazai művelői fogtak össze a fenti célok érdekében.

Röviden összefoglalva: ne fogadjuk idegenkedve ezt az újszerű kezdeményezést. Ismerkedjünk, barátkozzunk meg vele, mert segíthet nekünk betegeink jobb ellátásában.

Nagy írónk mondása – *„akinek ez kell, annak ez pont jó"* – ennek a sorozatnak komolyan veendő mottója is lehet.

Kiss Róbert dr.

„Bizony cseppet sem könnyű a másokon uralkodás tudománya, amikor az önuralom is annyi gondot s bajt okoz"
Montaigne

HÍREK

A **Szent János Kórház Tudományoss Bizottsága** *2001. február 22-én csütörtökön, 14 órai* kezdettel tudományos ülést szervez.
Helye: A kórház Auditóriuma,
1125 Budapest, Diósárok 1.
Témája: *Osteoporosis a klinikai gyakorlatban*
Üléselnök: *Prof. dr. Krakovits Gábor*

A **Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság,** a **Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója** és a **Budapest Fővárosi Péterfy Sándor utcai Kórház–Rendelőintézet** *„Életbiztosítási orvostan és geriatria"* címmel tudományos ülést rendez *2001. február 27-én, kedden, 14 órai* kezdettel.
Helye: Budapest, VII., Péterfy Sándor u. 8–14., IV. em. díszterem
Üléselnökök:
Lengyel Gabriella dr.
Vértes László dr.
Megnyitó: *Ferenczi István dr.*
Köszöntő: *Prof. dr. Fehér János*
Üdvözlések: *Gács Gyula dr.*
Regius Ottó
Előadások:
Prof. dr. Fehér János, Lengyel Gabriella dr.: Az idült májbetegségek prognosisa
Horváth Imre dr., Vértes László dr.:
A Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság és a geriatria kapcsolatának históriájából
Vértes László dr.: Életbiztosítás–kockázatok–geriatria
Szüle Endre dr., Vértes László dr.: Vizeletincontinentia – kockázatnövekedés a geriatriában
Zárszó: *Prof. dr. Fehér János*

A **Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság** (MÉBOT) soron következő VI. kongresszusát a **Lengyel Életbiztosítási Orvostani Társasággal** közösen szervezi Balatonaligán,
2001. június 1–2-án.
A konferencia nyelve: magyar, német, angol.
Az életbiztosítással kapcsolatos előadások bejelenthetők egyoldalas (magyar és angol nyelvű) összefoglalóval, a társaság elnökénél, Prof. Dr. Fehér Jánosnál (Országos Belgyógyászati Intézet, 1088 Budapest, Szentkirályi út 46., Tel./Fax: 317-4548) *2001. február 28-ig.*
További információk a konferencia titkárságán kérhetők (Bárkovits Sarolta SE ÁOK II. Belgyógyászati Klinika, 1088 Budapest, Szentkirályi út 46., Tel.: 266-0926/5537, Fax: 317-4548).

A **Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Orthopaediai Klinikája** díjtalan, 1 hetes elméleti és gyakorlati orthopaediai továbbképző tanfolyamot tart orthopaed és határterületen dolgozó szakorvos-kollégák (idegsebészet, rheumatológia, traumatológia, rehabilitáció) számára
2001. március 19–23. között, az alábbi témakörökből:
– nagyízületi protetika, revíziós nagyízületi protetika, műtéti indikáció, szövődmény, kezelési lehetőségek;
– degeneratív gerincbetegségek, gerincdeformítások diagnosztikája, műtéti indikációk, műtéti kezelés elméleti háttere;
– gyermekorthopaedia aktuális kérdései;
– sportsebészet (térdízületi és vállízületi arthrosopia, arthroscopos lehetőségek más kórképek esetén);
– lábsebészet gyermek- és felnőttkorban;
– tumorsebészet és csontpótlás az orthopaediában;
– lézersebészet.
A kurzus vezetője: *Prof. dr. Bellyei Árpád*
Jelentkezés: PTE Orthopaediai Klinika Titkárság
7643 Pécs, Ifjúság u. 13.
Tel./fax: 72-536-210
Jelentkezési határidő:
2001. március 2.

Tisztelt Kollégák!
Az *„Association le Pont Neuf"* szervezésében ismét lehetőség nyílik franciaországi (Párizs és környéke) kórházi gyakorlaton részt venni 35 éves kor alatti szakorvosok (2–3 hónap időtartam) és fiatal orvosok és végzős medikusok (1 hónap időtartam) számára.
A gyakorlatok szeptemberben kezdődnek.
Jelentkezési határidő: *2001. április 14.*
További információ és jelentkezési űrlap: dr. Erdős Andrea, 06-30-9145-236

„Sürgősségi ellátás és újraélesztés csecsemő- és gyermekkorban"
Időpont: *2001. április 5–7.*
Hely: Petz Aladár Megyei Oktatókórház, Győr
Szervező: Gyermek Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, PIC
Tematika: A leggyakoribb gyermekkori sürgősségi állapotok felismerésének és ellátásának elméleti áttekintése, valamint a különböző szintű életmentő légúti és intravascularis beavatkozások bemutatása és azok gyakorlása (például szabad légút biztosítása, maszkos lélegeztetés, intubáció, intraossealis folyadék- és gyógszerbeviteli módszer, mellkaspunctio stb.).
Célcsoport: aneszteziológusok, gyermekgyógyászok, háziorvosok, oxyológusok, rezidensek, a sürgősségi ellátással kapcsolatba kerülő szakemberek
Információ és jelentkezés: Petz Aladár Megyei Oktatókórház, Oktatási Osztály, 9024 Győr, Verseny u.
Tel.: 96/418-244/1483, Hordós Lászlóné
Részvételi díj: **8000 Ft**

Hypophysis Nap, 2001
Az endokrin centrumok közös továbbképző konferenciája belgyógyászok, gyermekgyógyászok, nőgyógyászok, endokrinológus jelöltek, endokrinológusok és doktori iskolák hallgatói számára. A továbbképző konferencia ingyenes az endokrin centrumok oktatói, az endokrin szakvizsga gyakorlatot töltő hallgatók és a Semmelweis Egyetem doktori iskola hallgatói részére. Részvételi díj: 3000 Ft. Azok számára, akiknek munkahely a részvételi díjat nem téríti, azt szponzori támogatásból fedezzük.
Ideje: *2001. április 18. szerda, 9.50–16.00 óra*
Helye: Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Budapest, XIII., Szabolcs u. 33., Oktatási épület
Szervező: *Góth Miklós dr.* egyetemi tanár
Jelentkezés: Levélcím: *Góth Miklós dr.* Semmelweis Egyetem, ETK Belgyógyászati és Geriátriai Klinika, Bp., Pf. 112, 1389; Tel./fax: 359-4264 (jelentkezés a titkárnőnél: Mohácsi Tímea); E-mail: *goth@helios.hiete.hu*
Program:
9.50–10.00 Megnyitó
10.00–10.30 Újabb eredmények a krónikus stressz-kutatásban – *Prof. dr. Makara Gábor* (Magyar Tudományos Akadémia, KOKI)
10.35–11.00 A hypothalamus prolaktin elválasztásának szabályozása knock out állatokon nyert eredmények tükrében – *Prof. dr. Nagy György* (Semmelweis Egyetem, ÁOK)

11.05–11.35 Növekedési hormon szekretagógok; ghrelin – *Korbonits Márta dr.* (St. Bartholomew's Hospital, London, Anglia)
11.40–12.05 Hypothalamus és hypophysis-hormon rezisztencia szindrómák – *Prof. dr. Rácz Károly* (Semmelweis Egyetem, ÁOK)
12.10–12.35 Nehézségek az ACTH-dependens Cushing-szindrómák kórismézésében és kezelésében – *Prof. dr. Gláz Edit* (Semmelweis Egyetem, ÁOK)
13.40–14.15 A hypophysis nem daganatos megbetegedései – *Prof. dr. Kovács Kálmán* (St. Michael's Hospital, Toronto, Kanada)
14.20–14.40 A hypothalamus daganatok tünetei és sebészi kezelési lehetőségei – *Czirják Sándor dr.* (OITI)
15.05–15.25 Felnőttkori növekedési hormonhiány: újabb adatok – *Prof. dr. Góth Miklós* (Semmelweis Egyetem, ETK)
15.30–15.50 Hypophysis-daganatok és terhesség – *Prof. dr. Szabolcs István* (Semmelweis Egyetem, ETK)

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

Az Orvosi Hetilap 2001, *142*, 56. oldalán megjelent OH–QUIZ-re (CVI. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

II. Országos Nyílt Orvos Fallabda Bajnokság és Nőorvosok Teniszbajnoksága
2001. április 20–21. Hotel Lido
(1031 Budapest, Nánási út 67.)
A Magyar Fallabda Szövetség és a Péterfy Sándor utcai Kórház Tudományos Köre második alkalommal rendezi meg a Magyar Orvosok Országos Fallabda Bajnokságát a római parti Hotel Lidó és Squash Centrum helyiségeiben. Ezzel egyidőben ugyanott nőgyógyász szakorvosok részére teniszbajnokságot is szervez.
A rendezvény célja az egyéb sportágakban már hagyományossá vált sportesemények (Magyar Orvosok Teniszbajnoksága, Golfbajnoksága) mellett a hazánkban – és az orvosok körében is – egyre elterjedtebb játék, a fallabda (squash) népszerűsítése gyakorlott oktatók, versenyzők segítségével.
Nevezési díj: 3 000 Ft/fő
(sportáganként)
5 000 Ft/fő (mindkettőre)
Technikai okokból csak előzetes jelentkezést tudunk elfogadni. A Fallabda Bajnokság és teniszverseny teljes bevételét a szervezők a „Hyperthermiával a Rák ellen" alapítvány javára ajánlják fel.
Érdeklődés és jelentkezés:
Blaguss-Volánbusz Kongresszusi és Rendezvényiroda
Telefon: 374-7030, 331-5627
Fax: 312-1582
E-mail: benyhe@congress.blavo.hu

ORKI-engedéllyel rendelkező BICOM allergiavizsgáló diagnosztikai és terápiás készülék tartozékaival és tesztkészlettel lízingcégtől portfóliótisztítás miatt kedvezményes áron eladó vagy lízingelhető, illetve más úton hasznosítható.
További információ: Virág József, 06-20-9656-052

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI)** és a **Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK)**
2001. február 19-én, 14.30 órai kezdettel tartja következő tudományos ülését az ORFI Lukács Klubban, melynek programja:
Dr. Sántha Ákos Kálmán: Klinikai neurofiziológiai diagnosztika (EMG–ENG) a reumatológia gyakorlatban
Felkért hozzászólók:
Dr. Apáthy Ágnes, dr. Komár József, dr. Tripolszky András
Moderátor: *dr. Baraczka Krisztina*

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet** (1123 Budapest, Alkotás u. 48.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet *Rehabilitációs és Fizioterápiás Osztályra, 1 fő orvosi állásra.*
Feltételek: orvosi diploma, klinikai szakvizsga vagy szakvizsga előtt álló
Előny: angolnyelv-ismerete, számítógép-kezelői ismeretek
Csatolni: erkölcsi bizonyítvány, önéletrajz, diploma fénymásolata, szakvizsga fénymásolata, MOK-tagság fénymásolata
Pályázati határidő: 30 nap

A **Heves Megyei Rendőr-főkapitányság** vezetője pályázatot hirdet a *BM alapellátás gyógyító szakorvosi beosztás* betöltésére.
Pályázati feltételek: orvostudományi egyetemi végzettség, általános orvosi diploma, általános orvostani vagy háziorvostani szakképesítés vagy belgyógyászati szakorvosi képesítés és 10 év körzeti-, illetve háziorvosi gyakorlat, büntetlen előélet, magyar állampolgárság és megfelel a beosztáshoz meghatározott egyéb feltételeknek.
Pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, diploma, szakképesítés, OONY-ba vételről szóló dokumentum közjegyző által hitelesített másolatai, MOK-tagság igazolása, nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.
Állományviszonya: közalkalmazott
Illetmény: bérezés megegyezés szerint. Lakást biztosítani nem tudunk.
A pályázatot a Heves Megyei Rendőr-főkapitányság vezetőjéhez, „saját kezű felbontásra" címezve (3300 Eger, Eszterházy tér 2.) a megjelenéstől számított egy hónapig lehet benyújtani.
Érdeklődni a Heves Megyei Rendőr-főkapitányság Egészségügyi Osztály vezetőjénél, *dr. Kozma Mihály* ro. alezredesnél lehet a 36/522-109 vagy 522-111/13-80 telefonon.

A **Főv. Önkormányzat Szt. János Kórház** orvos-igazgatója (1125 Budapest, Diós árok 1–3.) pályázatot hirdet a *II. Krónikus Pulmonológiai Osztályon orvosi állás*ra.
Pályázhatnak tüdőgyógyászati szakképesítéssel vagy tüdőgyógyászati gyakorlattal rendelkezők.
Előny: Krónikus Pulmonológiai Osztályon eltöltött szakmai tevékenység.
Pályázat benyújtása: Humánpolitikai Osztályra a kórház címére
(1125 Budapest, Diósárok 1–3.)
Betölthetőség: azonnal

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház- és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) főigazgatója pályázatot hirdet az intézet *Onkológiai Gondozójának gondozóvezető főorvosi állására.*
Pályázati feltétel: általános orvosi diploma, klinikai onkológiai szakképesítés, minimum 5 éves szakmában töltött gyakorlat, büntetlen előélet, magyar állampolgárság.
Előny: vezetői gyakorlat, tudományos fokozat, egészségügyi menedzseri szakképesítés.
Pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, diploma, szakképesítés hiteles másolata, menedzseri képesítés hiteles másolata (ha van), MOK-tagság igazolása, OONYI-ba vételről szóló dokumentum hiteles másolata, vezetői program, tudományos közlemények jegyzéke, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.
Bérezés: megállapodás szerint.
Az állás betölthető: *2001 május hó*
Jelentkezés: *Küttel Péter dr.* főigazgatónál, tel.: 360-0091, 1041 Budapest, Nyár u. 103.

Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház- és Rendelőintézet Gyermekszakrendelője (1042 Budapest, Jókai u. 1.) felvesz *gyermekgyakorlattal rendelkező szemész-szakorvost.*
Mellékállású foglalkoztatás is lehetséges.
Bérezés: a Kjt. szerint.
Jelentkezés: *Lengyel Zsuzsa dr.* ügyvezető főorvosnál, tel.: 369-2333

Az **Országos Rendőr-főkapitányság** Hivatala Vezetője (1139 Budapest, Teve u. 4–6.) pályázatot hirdet *Budapest területén lévő alapellátó rendelőben betöltendő orvosi állásra.*
Munkahely és munkakör megnevezése: ORFK Hivatala Egészségügyi és Pszichológiai Egyesített Központ, közalkalmazotti jogviszonyú szakorvos.
Pályázati feltételek: magyar állampolgárság, foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, 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 benyúntása az ORFK Hivatala Vezetőjéhez
(levélcím: 1903 Budapest, Pf. 314/15).
Érdeklődés: *Csatai Tamás dr.* ro. ezredes osztályvezető főorvosnál, a 443-5588-as telefonszámon.

Jávorszky Ödön Városi Kórház (2600 Vác, Argenti Döme tér 1–3.) pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:
Központi Radiológia: röntgen szakorvos 1 fő
Pályázati feltételek: többéves CT- és UH-gyakorlat, mammográfiás vizsgálatokban való jártasság előnyt jelent, részletes szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány
Kardiológiai Osztály: kardiológiai szakorvos 3 fő
Pályázati feltételek: kardiológiai vagy belgyógyászati szakvizsgával rendelkező, illetve szakvizsga előtt állók jelentkezését várjuk, részletes szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.
Csecsemő–gyermekosztály: szakorvos 1 fő
Pályázati feltételek: szakvizsga bizonyítvány, részletes szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.
Információ és pályázatok benyújtása: *Bodnár Attila dr.* főigazgató főorvos, tel.: 06/27-314-496

A **Fresenius Medical Care Dialízis Center Kft.** pályázatot hirdet *nefrológus, belgyógyász szakorvosok,* illetve *szakvizsga előtt álló kollégák* részére, a Miskolci Nefrológiai Központba, illetve az Ózdi és Sátoraljaújhelyi Szatellita Dialízis Állomásokra.
Bérezés: megegyezés szerint.
Pályázat benyújtása, illetve részletes felvilágosítás: dr. Ladányi Erzsébet orvosigazgató
3545 Miskolc, Pf. 580,
E-mail: ladanyie@fresenius.hu
Tel.: 46/501-470, Fax: 46/501-475

A **Danubius Szállodaüzemeltető és Szolgáltató Rt. Sárvári Önálló Egység** pályázatot hirdet *szakorvosi állás* betöltésére a négycsillagos Thermal Hotel Sárvár gyógyszállodájába.
Reuma-, fizioterápiás vagy rehabilitációs szakorvosok jelentkezését várjuk.
Társalgási szintű német nyelvtudás szükséges.
Jelentkezéseiket levélben, részleges önéletrajzzal a megjelenést követő 15 napon belül a Thermal Hotel Sárvár címére (9600 Sárvár, Rákóczi u. 1.) kérjük eljuttatni.

A **Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) pályázatot hirdet VI. sz. Belosztályára *belgyógyász szakorvos,* illetve *belgyógyászati szakvizsga előtt álló orvos* számára.
Bérezés: megegyezés szerint.
Pályázati feltétel: MOK-tagság, magyar állampolgárság.
A pályázatokat a megjelenéstől számított 30 napon belül a kórház orvos igazgatójának – dr. Szalka Andrásnak – kell benyújtani.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Tudományos Kiadó

Aliud Pharma
Szemben az ÁRral

Hatékony és gazdaságosan alkalmazható generikus készítmények



Doxycyclin AL 100* kapszula

Doxycyclin AL 200 kapszula



A *-gal jelölt készítmé
20x kiszerelé
közgyógylistá

Képviselet:
Medicine & Business Kft.
Tel: (06-1) 326-7377
Fax: (06-1) 326-6977
E-mail: mdb.kft@mail.datanet.hu

Al ALIUD

Débridat

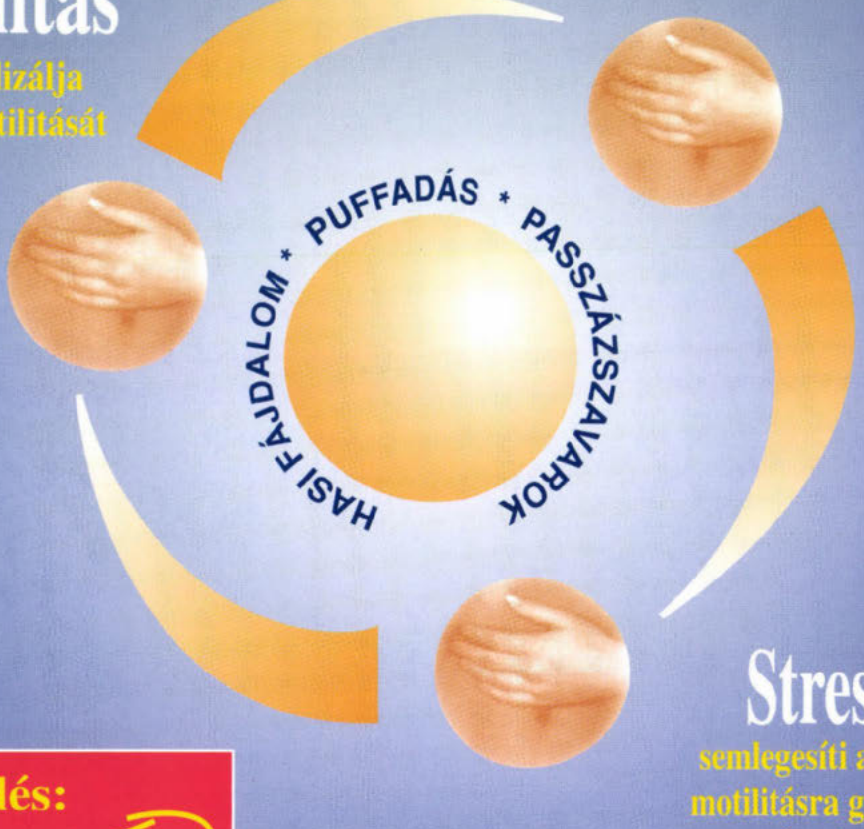
Trimebutin

Visceralis hyperalgesia

csökkenti a visceralis hyperszenzitivitást
és a fájdalom percepcióját

Motilitás

normalizálja
a bél motilitását



Stressz

semlegesíti a stressz
motilitásra gyakorolt
hatását

Új kiszerelés:
DÉBRIDAT 100 mg filmtabletta **30x**

trimebutin a gyomor-béltraktusban (elsősorban a duodenumban és a colonban) simaizomgörcsoldó és motilitást reguláló hatással rendelkezik. Mivel enkephalinerg gonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben, az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig örcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

atóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (megfelel 72 mg trimebutin) filmtablettánként.
avallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. Irritabilis colon syndroma.
lenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.
dagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 filmtabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 filmtabletta). Étkezés előtt, folyadékkal ke evenni.
ellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.
rhesség és szoptatás: Bár állatkísérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellően bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején nem javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos érlegelése után adható.
iladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.
egjegyzés: +Csak vényre rendelhető.
omagolás: Filmtabletta: 30 db

Meunier Gastroentérologie Clinique et Biologique. 1980; 4; 261 2. Julia et al. Méd. Chir. Dig. 1966, ,25; 239-242, 3. Delvaux La lettre du Pharmacologue vol. 8, no.7 September 1994.

PARKE-DAVIS

Bővebb információk: PDP Pharma Kf
Tel: 213-20 72 Fax: 212-96 4

2001. február 18.
142. évfolyam 7. szám

Orvosi Hetilap

490 Ft

7

2001

A krónikus agyi keringészavarok patológiai és klinikai következményei
Horváth Sándor dr. 323

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Célkoncentráció-vezérelt módszerrel adagolt propofol hemodinamikai hatásai a narkózis bevezetése során nyitott szívműtétre kerülő betegekben
Varró Margit dr., Wrana Győző dr., Gombocz Károly dr., Alotti Nasri dr. 331

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Plazmaferézis és kombinált immunmoduláns terápia hatása súlyos tünetekkel járó Guillain–Barré-szindrómás betegek kórlefolyására
Hidasi Eszter dr., Soltész Pál dr. 335

Konduktorszűrés indirekt géndiagnosztika alkalmazásával B haemophiliában
Kecskés Marianna dr., Nagy Ágnes dr., Vidra Tímea dr., Kispál Gyula dr., Radványi Gáspár dr., Vezendi Klára dr., Hajnal Lajos dr., Kellner Róbert dr., Losonczy Hajna dr. 341

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Ismét a paracetamolról
Hazai Eszter, Monostory Katalin dr., Bakos Ágnes dr., Zacher Gábor dr., Vereczkey László dr. 345

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 351

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 369

MEGJELENT 373

HÍREK 374

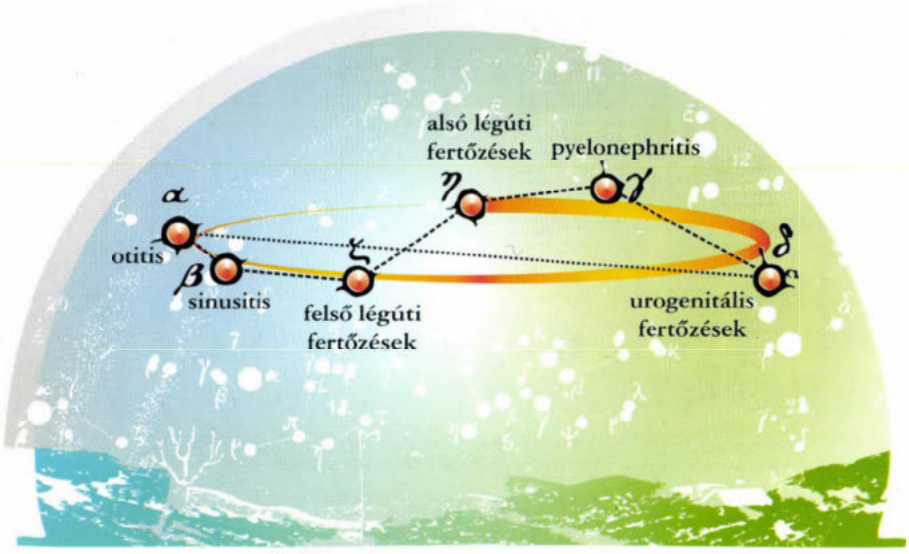
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 376

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV.HETIL.HU ISSN 0030–6002 142 (2001) 7 • 321–376 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica, Index Copernicus



Új csillag született

Suprax®

cefixim — *200 mg filmtabletta — 100 mg/5 ml szuszpenzió*

- hatékony, széles spektrumú, orális, III. generációs cefalosporin
- adagja a fertőzés helyétől és súlyosságától függetlenül azonos
- jó beteg compliance
- **Amennyiben rezisztens kórokozó valószínűsíthető** *(környezetben rezisztens baktérium, alapbetegség, előzetes sikertelen antibiotikum kezelés)* **és fontos, hogy az empirikus terápia sikeres legyen, akkor a jó választás a**

Suprax®

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Fujisawa

Hungarian Medical Journal

February 18., 2001. Volume 142. No. 7.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The pathological and clinical consequences of chronic cerebral hypoperfusion
Horváth, S. 323

CLINICAL STUDIES

Haemodynamic effects of propofol induction administered with target controlled infusion pump in patients scheduled for open heart surgery
Varró, M., Wrana, Gy., Gombocz, K., Alotti, N. 331

ORIGINAL ARTICLES

The effect of the plasma exchange and other immunmodulant therapies on the course of severe Guillain–Barre syndrome
Hidasi, E., Soltész, P. 335

Carrier screening by the application of indirect genomic diagnosis in Haemophilia B
Kecskés, M., Nagy, Á., Vidra, T., Kispál, Gy., Radványi, G., Vezendi, K., Hajnal, L., Kellner, R., Losonczy, H. 341

ACTUAL QUESTIONS

About hepatotoxicity of paracetamol overdose
Hazai, E., Monostory, K., Bakos, Á., Zacher, G., Vereczkey, L. 345

FROM THE LITERATURE 351

LETTERS TO THE EDITOR 369

PUBLISHED PAPERS 373

NEWS 374

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 16 000,– Ft, fél évre 9000,– Ft, negyedévre 5000,– Ft.
Egyes szám ára 490,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 375 per vol.
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Orvosi Hetilap

142. évfolyam 7. szám – 2001. február 18.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

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

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

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

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

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. R. Graczynski dr. (Warsaw), 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, 2001
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

TRI-REGOL® és TRI-REGOL® 21+7



A TRI-REGOL JÓ VÁLASZTÁS, MERT

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

TRI-REGOL 21+7 A SOKSZÍNŰ TABLETTA, MELYNEK

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

Ezen felül

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

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

A TRI-REGOL ÉS A TRI-REGOL 21+7

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

„A virágnak megtiltani nem lehet…"!

RICHTER GEDEON RT.

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

A krónikus agyi keringészavarok patológiai és klinikai következményei

Horváth Sándor dr.

Pest Megyei Önkormányzat Flór Ferenc Kórháza, Kistarcsa, Neurológiai Osztály
(osztályvezető főorvos: Horváth Sándor dr.)

A krónikus agyi hipoperfúzió klinikai, biokémiai és patomorfológiai következményeinek átfogó vizsgálatára csak az utóbbi néhány évben került sor. Az agyi vérátáramlás krónikus csökkenését eredményező különböző kiváltó okok lényegében azonos patofiziológiai, biokémiai és patomorfológiai eltéréseket, valamint hasonló klinikai tüneteket okozva alakítják ki vagy módosítják a klinikai tüneteket. Ischaemiás stroke-ot elszenvedett betegek döntő többségében, a kevésbé súlyos vagy súlyos kognitív zavarokkal járó kórképekben, a dementiához vezető vascularis vagy degeneratív betegségekben (például az Alzheimer-kór), sőt a normális öregedés során is kimutatható a krónikusan fennálló agyi hipoperfúzió. A közlemény áttekinti a krónikus agyi hipoperfúzió patofiziológiai, patomorfológiai és klinikai következményeit, és szerepét a kognitív zavarok létrejöttében és fenntartásában.

Kulcsszavak: krónikus agyi hipoperfúzió, klinikai tünetek, ischaemiás stroke, kognitív zavarok, dementia

The pathological and clinical consequences of chronic cerebral hypoperfusion. Comprehensive studies investigating clinical, biochemical and pathomorphological consequences of chronic cerebral hypoperfusion were carried out only in recent years. Despite of different pathological processes resulting in chronic reductions of cerebral blood flow, the pathophysiological, biochemical and pathomorphological alterations and the clinical consequences are causing or modifying the pathological and clinical pictures in a similar manner. Cerebral hypoperfusion is verifiable in patients with ischaemic strokes, in diseases characterised by mild or serious cognitive impairment and in dementias of vascular or of degenerative origins, even it can be shown in normal ageing. This review gives a summary of pathophysiological, pathomorphological and clinical consequences of chronic cerebral hypoperfusion, and the role of that in evolution and persistence of cognitive disturbances.

Key words: chronic cerebral hypoperfusion, clinical signs and symptoms, ischaemic stroke, cognitive disturbances, dementia

A krónikus agyi keringési zavarok nehezen definiálható tünetegyüttesét az agyi keringés hosszan tartó elégtelensége következtében kialakuló kóros morfológiai és biokémiai elváltozások hozzák létre. (Az állapotot cerebrovascularis insufficienciának, vascularis eredetű krónikus cerebralis diszfunkciónak, vascularis encephalopathiának is nevezik. Leggyakoribb tüneteinek a fáradékonyságot, tompult gondolkodást, memóriazavart, homályos látást, elnehezült végtagokat tartják [47]). Kiváltó okai között szerepel az extracranialis nagyerek szűkülete vagy elzáródása, az intracranialis artériák-arteriolák morfológiai elváltozásai, az agyi vérátáramlást szabályozó autonóm beidegzés zavarai; a szívizom krónikus gyengesége, a szívritmuszavarok; a vér áramlási tulajdonságainak megváltozása (például megnövekedett alakoselem-tartalom vagy a plazmaösszetevők arányainak változása miatti fokozott viszkozitás stb.). De áramlási zavar észlelhető a bármilyen okból kialakult regionális akut agyi keringészavarok határzónájában, az akut stádium elmúltával is.

Időskori organikus pszichoszindrómákban, dementálódó vagy már demens betegeken az agyi vérátáramlás szignifikáns csökkenését mutatták ki, akár vascularis, akár degeneratív folyamatok idézték elő az állapotot, például multiinfarkt encephalopathiákban, Binswanger-féle subcorticalis arteriosclerroticus encephalopathiában, Alzheimer-betegségben stb. A kialakuló, CT-vizsgálattal kimutatható diffúz fehérállomány-laesiót, melyet Hachinski leukoaraiosisnak nevezett el (17), szubakut, illetve krónikus agyi hipoperfúzió következményének gondolják (12, 14). A leukoaraiosist egészségesnek tartott, tünetmentes személyekben is megfigyelték (16, 33). Az agyi vérátáramlás krónikus csökkenésének időtartama és a dementia súlyossága között korreláció található.

A közlemény a krónikus agyi hipoperfúzió különböző aspektusaival foglalkozik. A szakirodalom segítségével megpróbálom összegezni az állapot patológiai és patofiziológiai következményeit, az okozott klinikai tüneteket, a hipoperfúzió kognitív funkciózavarok kialakításában játszott szerepét, valamint azokat a kórállapotokat, melyekben a krónikus agyi keringészavarnak tünetképző szerepe lehet.

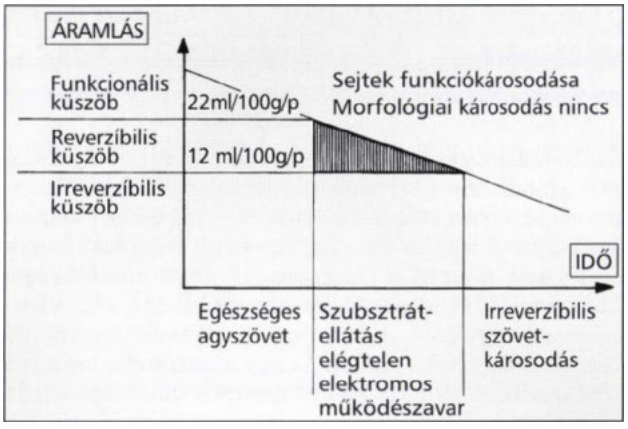
A krónikus agyi hipoperfúzió patofiziológiai és patológiai következményei

A krónikus agyi hipoperfúzió részleteiben mindmáig rosszul karakterizált jelenség. A következményes patofiziológiai és patomorfológiai elváltozásokról, a közvetlen klinikai tünetekről meglepően kevés pontos információnk van (53).

Rövidítések: GABA = gamma-amino-vajsav; TNF-α = tumornekrózis faktor alfa; NGF = nerve growth factor (ideg növekedési faktor); AMP = adenozin-monofoszfát; cAMP = ciklikus adenozin-monofoszfát

Patofiziológiai és biokémiai elváltozások

A hipoperfúzió súlyosságának fokozatai, patofiziológiai elváltozások. A központi idegrendszer sejtjei energiaháztartásuk fenntartása érdekében a fő szubsztrátokból (oxigén, glükóz stb.) állandó ellátást igényelnek. Kismértékben csökkent áramlás (low flow) egészséges agyszövetben sem funkcionális, sem morfológiai változást nem okoz, mert az oxigén vérből történő extrakciójának fokozásával és más mechanizmusokkal a csökkent oxigénkínálat kompenzálható. Egy bizonyos áramlási érték *(funkcionális küszöb)* alatt azonban a szubsztrátellátás elégtelenné válik, a sejtfunkciók, közülük is elsősorban a neuronok elektrofiziológiai működése károsodni fog. Az okozott neurológiai deficit mértéke a perfúziócsökkenés mértékével egyenesen arányos (24). A funkciókárosodás egy határig reverzíbilis, egy áramlási érték alatt azonban olyan mértékűvé válik, ami irreverzíbilis membránkárosodást és egyéb morfológiai károsodásokat okoz, végül a sejt pusztulását eredményezi *(irreverzíbilis áramlási küszöb) (1. ábra).* Míg a sejtek funkciókárosodása azonnal jelentkezik, ha a véráramlás a funkcionális küszöb alá csökken, az irreverzíbilis morfológiai károsodás kialakulása bizonyos időt vesz igénybe. A funkcionális és irreverzíbilis áramlási küszöb közötti zóna az *ischaemiás penumbra* zónája, melyen belül a sejtek funkcióikban csökkent működéssel, de morfológiai károsodás nélkül vészelik át az ischaemiás epizódot, ha a vérellátás megfelelő időn belül megfelelő mértékben javul. A sejtek nagyobb mérvű áramláscsökkenést rövidebb ideig, kisebb fokú áramláscsökkenést hosszabb ideig képesek irreverzíbilis károsodás nélkül elviselni.



1. ábra: Az agyi vérátáramlás és az agyszövet funkcionális és morfológiai állapotának kapcsolata
A csíkosan jelzett terület az ischaemiás penumbrát ábrázolja.
Részletes magyarázatot lásd a szövegben

Az ischaemiás penumbra egyes sejtekre vonatkozó meghatározó paraméterei (áramlási küszöbértékek, áramlási zavar fennállásának lehetséges ideje) jelentősen különbözhetnek a sejtek típusa, kora, sőt azok aktuális, funkcionális állapota szerint, vagyis ischaemiatűrő képességük individuális. Az egyes neuronok funkcionális küszöbe például 6 és 22 ml/100 g agyszövet/perc között változhat (20). Két-három órán át fennálló 12 ml/100 g agyszövet/perc reziduális áramlás mindig kiterjedt infarktushoz vezet, azonban ennél jóval rövidebb ideig tartó, vagy kisebb mértékű áramlási zavar is eredményezheti egyes sejtek individuális nekrózisát (24, 43) *(1. ábra).* Ha a vizsgálatok akut fázisában morfológiai sejtkárosodást nem okozó mérsékelt hipoperfúziós állapot elég hosszú ideig (hetekig–hónapokig) fennáll, irreverzíbilis sejtkárosodáshoz vezethet (összefoglalást lásd 21). Az egyes sejtek pusztulásának gyakorisága korrelál a hosszan tartó áramláscsökkenés mértékével (37).

A reverzíbilis vagy irreverzíbilis funkcionális (és morfológiai) károsodás során megváltozik a sejtek energiaháztartása, károsodik a mitokondriális aktivitás, zavar lép fel a sejtek ion-homeosztázisában.

Biokémiai elváltozások. Az áramláscsökkenés bizonyos mértékénél elkezdődik az agyi sejtek ATP-tartalmának csökkenése és a glükózmetabolizmus megváltozása. Kimutatható, hogy krónikus agyi ischaemia a vér–agy gát glükóztranszporter-kinetikáját jelentősen rontja, miáltal csökken a glükózkínálat a neuronok és a glia számára (56). A krónikusan fennálló lokális hypoxia glükózmetabolizmus csökkenést (4, 11, 44) és anaerob glikolízist indukál, ami laktátszint-növekedést, acidózist von maga után. (Akut állapotban a hypoxia és az ischaemia oxigén- és glükózdepriváción keresztül elindítja az agyi endothelsejtek proinflammatoros aktivációját, ami a későbbiekben, egyebek mellett, szabadgyök-képződést eredményez [55].)

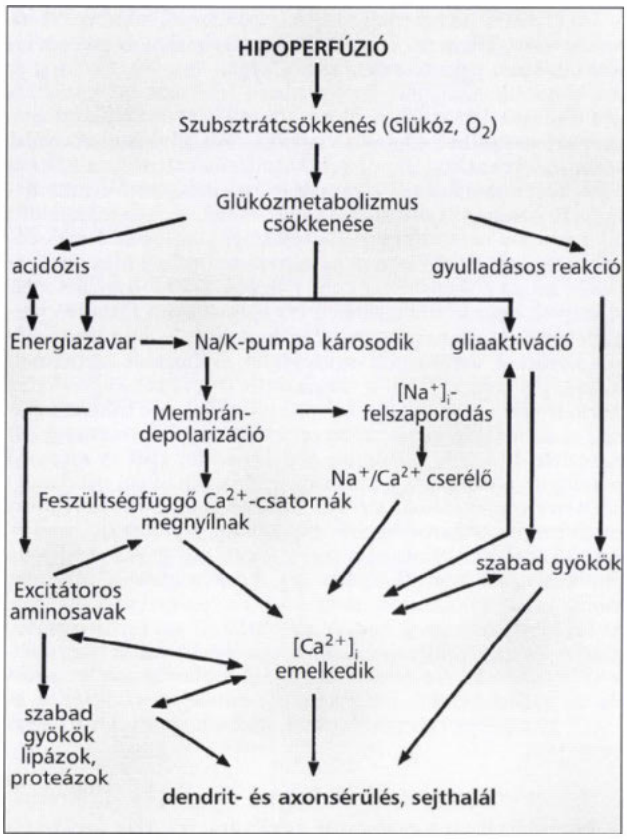
A csökkenő ATP-szint következtében energiazavar lép fel, a membránok Na-K-pumpaműködése károsodik, az extracelluláris K^+ és az intracelluláris Na^+ mennyisége nő. A sejtmembránok depolarizációjában a feszültségfüggő Na-csatornákon és egyéb úton történő Na-influxnak nagy jelentősége van (34). Ezáltal egyrészt az excitátoros hatású glutamát-felszabadulás fokozódik, másrészt a glutamát sejtekbe történő Na-függő visszavétele zavart szenved, harmadrészt a feszültségfüggő Na^+ és Ca^{2+}-csatornák aktiválódnak, miáltal a Ca^{2+} sejtekbe történő beáramlása megnő (az excitotoxinok patológiai szerepéről részletes összefoglalót l. 48). A Ca-homeosztázis változása kulcsszerepet játszik mind az azonnali, mind a késői sejtkárosodásban.

Enyhe fokú, vagy rövid ideig tartó ischaemia esetén a megváltozott Ca-homeosztázis rendeződhet. Hosszan tartó vagy súlyos ischaemiás állapotokban azonban az intracelluláris Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$) mennyiségének szabályozása alapvetően károsodik. A fokozott Ca^{2+}-influx miatt az excitátoros glutamát felszabadulása tovább fokozódik, ami a sejtek glutamát-receptorainak aktivációja útján újabb direkt és indirekt Ca^{2+}-beáramlást okoz a sejtbe. A megnövekedett koncentrációjú $[Ca^{2+}]_i$ felszaporodik a mitokondriumokon belül, ami a mitokondriális funkció zavarához, egy határon túl annak felfüggesztődéséhez vezet. A foszfolipáz-C stimulációja az endoplasmás reticulumból eredményez Ca^{2+}-felszabadulást. A magas $[Ca^{2+}]_i$-szint a lipázok, proteázok és endonukleázok aktiválódását eredményezi következményes NO- és egyéb szabadgyök-képződéssel, membrán- és cytoskeleton-károsodással *(2. ábra).*

A megzavart Ca-homeosztázis kulcsszerepet játszik számos kórfolyamat, mint például az ischaemia, epilepsia, Alzheimer-kór, Huntington-kór stb., valamint az öregedés folyamataiban észlelt patológiai elváltozások kialakításában.

Kompenzáló mechanizmusok. A sejtek védekezési lehetőségei korlátozottak. Az inhibitoros aminosav, a GABA koncentrációja az excitátoros aminosavakéhoz hasonlóan megemelkedik az ischaemia alatt. Ez önmagában nyújt némi védelmet, de nem elegendő az excitáció hatásaival szemben, mennyisége kevés erre; emellett a GABA-erg receptorok az ischaemia során károsodnak, szemben a glutamát-receptorokkal, melyek rezisztensek ischaemiára (50, 68).

Az excitátoros aminosavak hatásával szemben egy másik védő mechanizmusnak jelentősebb szerepe lehet. Ha a hipoperfúzió mértéke elér egy bizonyos szintet, az inhibitor-hatású adenozin mennyisége döntően ATP-bomlás,



2. ábra: Az agyi hipoperfúzió következtében kialakuló biokémiai és patofiziológiai folyamatok kaszkádjának sémás rajza

illetve sejtekből való felszabadulása révén nagyságrendekkel megemelkedik, korábban, mint ahogy az excitátoros aminosavak felszabadulása beindulna. Hatása direkt módon *neuroprotektív:* egyrészt a preszinaptikus adenozin-receptort stimulálva gátolja az excitátoros aminosav-felszabadulást és a következményes NO-képződést (6), másrészt a posztszinaptikus adenozin-receptorhoz kötődve csökkenti a glutamát-receptor által mediált és sejtkárosító Ca^{2+}-influxot (46).

A gliasejt-diszfunkciónak egyre jelentősebb szerepet tulajdonítanak agyi ischaemiák következményeinek kialakulásában, a vascularis és neurodegeneratív hátterű dementiák patofiziológiai és neuropatológiai folyamataiban (46). A *microglia* ischaemia hatására addigi stabil, nyugvó formájából makrofág funkciójú sejtté alakul, aktivációja és proliferációja lokálisan és távolabb is megfigyelhető (65). Neurotoxikus anyagok (proteázok, NO, oxigén-szabadgyökök, citokinek – TNF-α, interferon 1-β) szabadulnak fel belőle, melyek a neuronokat károsítva a sejtek halálához vezetnek. Microglia-szövettenyészetben adenozin-agonistákkal történő többnapos kezelés a microglia-proliferáció mértékét, makrofággá transzformálódásukat és az aktivált microgliák szabadgyök- és citokintermelését jelentősen csökkentette, ami egyértelműen neuroprotektív hatású (49).

A differenciált, érett *astrocyták* élettani funkciói közé tartozik az extracelluláris ion- és neurotranszmitter-homeosztázis fenntartása.

Ischaemia, neurodegeneratív folyamatok, illetve a keletkező citokinek hatására, a megnövekedett Ca^{2+}-mennyiség eredményezte szignál aktivált állapotba hozza a nyugvó astrocytát, melynek következtében elvész a differenciált astrocyták ion-homeosztázist fenntartó funkciója, nő az extracelluláris K^+ és a glutamát mennyisége. A reaktív, differenciálatlan astroglia extracelluláris ion- és neurotranszmitter-homeosztázist fenntartó képessége, nerve growth factor (NGF)-termelő képessége csökken, szabadgyök-(NO)képződés indul. Az excesszív glutamátmennyiség fokozza az intracelluláris Ca^{2+} mennyiségét, ami végső soron apoptosishoz, sejthalálhoz vezet.

Az adenozin neuroprotektív hatása az aktivált gliasejtekre (astrocytákra és microgliára) kifejtett hatásán keresztül is érvényesül. Az astrocyták differenciáltsági állapotát és a gliaproliferáció mértékét a Ca^{2+} és a ciklikus AMP (cAMP)-függő molekuláris szignálok szabályozzák, melyek egymáshoz való arányát az adenozin regulálja (49). Az adenozin saját A1 és A2 receptoraira való kötődésével intracellulárisan a cAMP mennyiségének emelkedését eredményezi, aminek következtében a NO-termelés csökken (8), a gliasejteket (újra)differenciálódásra készteti. A differenciált astrocyták segítenek visszaállítani az extracelluláris ionmiliőt, ami indirekt módon neuroprotektív.

Az endogén neuroprotektívum adenozin által biztosított védekező mechanizmusok is csak átmeneti hatásúak. Az adenozin által nyújtott neuroprotektív hatás farmakológiai megerősítése további direkt és indirekt neuroprotekciót eredményezhet.

A proteinszintézis már igen kis fokú hipoperfúzió esetén is zavart szenved (38), aminek nem is annyira az ischaemiás sejtkárosodás folyamatában mutatkozik meg a következménye, mint inkább a neuronális plaszticitás mechanizmusában a nekrotikus területet körülvevő zónában. Az ismételt, rövid idejű ischaemiás epizódok önmagukban, de főként, ha krónikus kis fokú hipoperfúzióhoz társulnak, beindíthatnak olyan biokémiai mechanizmusokat, melyek hosszabb távon a fehérjeszintézis csökkenésében és a szelektív neuronpusztulásban szerepet játszhatnak.

Patológiai elváltozások

Érelzáródás az agyban. Az agyi erek elzáródását követő szöveti nekrózis és üregképződés régiójának környezetében vannak olyan területek, ahol az ischaemia mértéke kisebb, a szöveti károsodás nem teljes, a nekrózis csak néhány sejtre korlátozódik (54). Itt az úgynevezett *inkomplett infarktus* területében nem jön létre lágyulás, idegsejtek és astrogliák maradnak épen (54). *Lassen és munkatársai* (31) igazolták, hogy ebben a területben az agyi vérátáramlás a normálisnak mintegy felére csökken (20–25 ml/100 g agyszövet/perc). A későbbiekben patológiai vizsgálattal mutatták ki, hogy az érintett területekben elszórt idegsejt-pusztulás és astrogliosis állt fenn. Az inkomplett infarktus régiói sem CT-vel, sem konvencionális MRI-vizsgálattal nem látszanak; ezekben a régiókban azonban PET-vizsgálattal a benzodiazepin-receptorok, illetve a GABA-erg receptorok számának csökkenése észlelhető (összefoglalást l. 15).

Extracranialis nagyerek szűkülete. Hattori és munkatársai (19) állatokban a carotis communisok jelentős (75%-os) beszűkítésével agyi hipoperfúziót hoztak létre. A műtét után kétféle szöveti károsodást észleltek: 1. az akut–szubakut stádiumban, a hipoperfúzió első néhány hetében az akut agyi ischaemia neuropatológiai elváltozásai alakulnak ki a hippocampusban, a basalis ganglionokban, a cerebralis cortexben és a hipoperfúzió által leginkább károsított terület fehérállományában, melyek

a hipoperfúzió krónikus fenntartása során már nem progrediálnak; 2. a krónikus stádiumban, a hipoperfúzió létrehozása után több héttel a hipoperfundált területtől távolabbi fehérállományban feltöredezettség, gliosis, majd demyelinisatio jön létre. Az axonok relatíve épek maradnak. A szerzők a krónikus stádiumban észlelt elváltozásokat az akut ischaemiás epizódok okozta laesiótól teljesen eltérőnek találták. Megfigyelték, hogy a fehérállomány károsodásának kiterjedése a hipoperfúzió fennállásának idejével párhuzamosan nő. A folyamatot gyakran kíséri kamratágulat.

Wakita és munkatársai (65) állatkísérleti megfigyelései szerint, a carotis communisok beszűkítésével okozott krónikus hipoperfúzió gliaaktiválódást idéz elő, mely döntően a fehérállományon belül jelentkezik. Eleinte aktivált microgliák voltak észlelhetők mind a fokális ischaemiás nekrózist körülvevő szövetben, mind a távolabbi fehérállományi struktúrákban, legkifejezettebben a nervus és tractus opticusban, kevésbé kifejezetten a corpus callosum középső részében, a capsula internában és a caudo-putamen rostkötegeiben. Néhány nappal később hasonló elhelyezkedésben lehetett megfigyelni az aktivált astrocyták megjelenését. A gliaaktiválódás a későbbi fehérállományi változások indikátorának tartható.

Kurumatani és munkatársai gerbil-modelljében a carotisok beszűkítésével létrehozott, kb. 75%-kal csökkentett agyi perfúzió következtében két hónap alatt a fehérállományban előbb progresszív myelinkárosodás, ezt követően mérsékelt axonkárosodás alakult ki, melyet astrogliosis kísért (30). A szerzők a krónikus hipoperfúzió során a myelinkárosodást tekintik a fehérállomány-károsodás primer elváltozásának. A myelinkárosodást magyarázhatja az ischaemiára, illetve az ischaemia során keletkező szabadgyökök hatására az alacsony glutation- és magas vastartalma miatt kifejezetten érzékeny oligodendroglia (26, 27), illetve myelin (28) károsodása, esetleg a fokozott kalciuminflux miatt aktiválódó proteolízis (66).

Leukoaraiosis. A leukoaraiosis CT-vel vagy MRI-vel észlelt fehérállományi eltérés (17), melynek klinikai jelentőségéről ma is vita folyik. Patogenezisében a mérsékelt fokú cerebralis ischaemia játszik szerepet (10). Ismételt, csökkent vérátáramlásos epizódok hozhatják létre, elsősorban a mély határzónák fehérállományában.

Nem agyi betegség miatt elhunytak cerebrumának postmortem vizsgálatakor középsúlyos vagy súlyos leukoaraiosist a 60–69 éves korcsoport tagjainak mintegy 10%-ában, a 80–89 évesek között mintegy 50%-ban mutattak ki *van Swieten és munkatársai* (57). Vizsgálatukban a leukoaraiosis súlyosságával párhuzamosnak találták a 150 μm-t nem meghaladó átmérőjű intraparenchymalis kiserek arteriolosclerosisát, melyet demyelinisatio, axonvesztés és astrogliosis kísért. Véleményük szerint azért alakul ki ezeken a területeken inkomplett infarktus, mert az arteriolo-scleroticus kiserek az ismétlődő hipotenziós epizódokat károsodott falszerkezetük miatt nem képesek kivédeni.

Alzheimer-kór és más, dementiával járó degeneratív betegségek. Brun és Englund Alzheimer-betegségben elhunytak cerebrumának patológiai vizsgálatával megállapították, hogy a szürkeállomány degeneratív eltérésein túl, mely az Alzheimer-betegség *sine qua non*-ja, a fehérállományban inkomplett infarktusra jellemző elváltozások találhatók a betegek mintegy 60%-ában: a mély fehérállományban részleges myelinvesztés, axonvesztés és oligodendrogliaszám-csökkenés figyelhető meg enyhe fokú reaktív astrogliosissal, az arteriolák és kisebb erek falának hyalinosisával, fibroticus degenerációjával (10). A fehérállományban észlelt elváltozásokat a hipoperfúzió következményének tartották.

Az ischaemiás nekrózis területét körülvevő, inkomplett infarktusként jellemzett szöveti elváltozásoknak a dementia kialakulásában egyértelműen jelentőségük van (9). *De Jong és munkatársai* Alzheimer-betegségben, Lewy-test betegségben, multiinfarkt dementiában, illetve kontrollként dementiával nem járó betegségekben elhunytak agyának kórszövettani vizsgálatakor a dementálódott betegek kapillárisaiban szignifikánsan több kóros morfológiai elváltozást észleltek, mint a nem dementált betegek kapillárisaiban (25). Másik vizsgálatukkal idős állatokban a cerebrovascularis rendszer patológiás átalakulását: az agykérgi kapillárisok basalmembránjának megvastagodását, benne kollagénfibrillumok felhalmozódását figyelték meg. A szerzők kapcsolatot találtak a vér–agy gáton át történő energiafüggő anyagtranszport mértéke és az ultrastrukturális eltérések között. A kapillárisok morfológiai elváltozását Alzheimer-betegségben *de la Torre* is megfigyelte (61, 62) és kapcsolatba hozta további hemodinamikai változásokkal, ami főként a glükóz és az oxigén neurogliális sejtekhez történő transzportját károsítja. Elmélete szerint az Alzheimer-kór első és alapvető patológiai elváltozása a bármilyen okból (például szívbetegség/szívritmuszavarok, stroke, TIA, diabetes, arteriovenosus malformatio, atherosclerosis, hipo- vagy hipertenzió, esetleg egyéb kórállapot) kialakuló, megfelelően súlyos és krónikusan fennálló *agyi hipoperfúzió*, ami egy „kritikus küszöb" alá csökkenve a microvasculatura morfológiai átépülését eredményezi az idősebb korú betegeken. A következményes és súlyosbodó glükóz- és oxigén-hipometabolizmus a fentebb vázolt kóros biokémiai, neurokémiai és patofiziológiai elváltozásokat létrehozva az Alzheimer-kór jellegzetes neurondegenerációjához és egyéb morfológiai elváltozásaihoz, illetve kognitív zavarokhoz vezet (63).

Ennek tükrében érthető, hogy a dementiák differenciáldiagnózisában a regionális agyi vérátáramlás meghatározása egyre nagyobb jelentőségű. Már az enyhe és a középsúlyos Alzheimer-betegségben is kimutatható a kognitív zavarok súlyosságával korreláló mértékű, kétoldali temporoparietalis hipoperfúzió (3, 18, 22), míg vascularis dementiákban a hipoperfúzió inkább foltosan helyezkedik el, miként az MR-rel, illetve SPECT-tel igazolható (58). *Masterman és munkatársai* SPECT-vizsgálattal az Alzheimer-betegségre jellemzőnek tartott kétoldali temporoparietalis hipoperfúziót esetenként egyéb típusú dementiákban is észlelték (36).

A krónikus agyi hipoperfúzió kognitív funkciózavarok kialakulásában játszott szerepe különböző kórállapotokban

Vascularis laesiók

Nem tisztázott az a mechanizmus, amelyen keresztül a cerebrovascularis megbetegedések a szellemi képesség csökkenésének széles skáláját idézik elő. Ezen cerebrovascularis betegségek neuropatológiai háttere nem egységes. Dementiát okoznak 1. a diffúz fehérállományi laesiók; 2. a fehérállományt és/vagy a basalis ganglionokat érintő többszörös kis ischaemiás laesiók, többszörös lacunaris infarktusok (a fenti elváltozások által létrehozott dementia kialakulásának döntő oka a cortico-subcorticalis összeköttetőpályák [thalamocorticalis, corticostriatalis pályák], a rövid- és hosszú asszociációs rostok károsodása [60], ami corticalis deafferentációt, a corticalis régiók kapcsolatainak sérülését eredményezi); 3. de akár egyetlen kis ischaemiás laesio is, ha „stratégiai" helyet károsít (thalamus egyes részeit, amygdalát, hippocampust, bal oldali capsula interna térdét, domináns oldali nucl. caudatus fejét stb. – összefoglalást l. 42).

Extracranialis nagyerek keringészavara

Tanaka és munkatársai állatkísérletekben a carotisok kétoldali lekötésével idéztek elő krónikus agyi hipoperfúziót, melynek nyomán az állatok tanulási képessége kifejezetten csökkent (59). Véleményük szerint éppen ezért a krónikus hipoperfúzió létrehozása megfelelő modellnek tekinthető a vascularis dementia tanulmányozásához. Krónikus hipoperfúzió kapcsán az állatok tanulási képességének csökkenését többen is megfigyelték (29, 40, 64).

Állatkísérletekben az agyi vérátáramlás 25–50%-os csökkenése mintegy fél év után magatartászavarhoz vezet anélkül, hogy kimutatható neuropatológiai elváltozást okozna. A súlyos, kétoldali carotisstenosis vagy a régóta fennálló arteriovenosus malformatio okozta patofiziológiai, magatartási és patológiai elváltozások valószínűleg a krónikus (nem infarktusos) hipoperfúzió következtében alakulnak ki (52). A hipoperfúzió fél évet meghaladó fennállása a Ca-kiváltotta, ún. „long-term potenciáció" (hosszan tartó aktivált állapot) mechanizmusát is károsítja (51, 53). A long-term potenciáció során a preszinaptikus pályákat érő bizonyos ingerek hatására a szinaptikus ingerületáttevődés hatékonysága tartósan fokozódik a hippocampusban (2, 35, 67, 69), ami lehetővé teszi az aktív idegpályákban az információ hatékonyabb áttevődését. Ennek a mechanizmusnak lényeges szerepet tulajdonítanak a tanulásban és a memóriában. Kiváltható ságának mértéke a tanulás és a memória celluláris mechanizmusának egyik leggyakrabban használt modellje (7). Minden olyan hatás, mely a long-term potenciáció jelenségét elősegíti, egyidejűleg a tanulást és az információk megőrzését segíti elő.

Krónikus hipoperfúzió során az állatokon viselkedészavar lép fel: a motoros teljesítmény, az emocionalitás és az alkalmazott (munka)-memória csökken (52). *De Jong és munkatársai* hasonló körülmények között az állatok magatartási profiljának megváltozását, annak az idős állatok magatartásához való hasonlatosságát figyelték meg (25).

Bennett és munkatársai patkányban kétoldali carotiselzárást követően a hippocampus CA1 sejtjeiben progresszív apoptotikus sejtpusztulást észleltek. Az állatoknál észlelhető memóriacsökkenés korrelációt mutatott az apoptotikus neuronok számával (5).

Ohta és munkatársai patkányban kétoldali a. carotis communis-, illetve kétoldali a. carotis interna-lekötés következtében kialakuló patológiai és tanulási különbségeket vizsgálták. A carotis communisok lekötése kifejezettebb agyi hipoperfúziót, patológiai elváltozásokat (n. opticus-zsugorodás, fehérállományi feltöredezettség és gliosis, hippocampus CA1 régiójában idegsejtszám-csökkenés) és kifejezett tanulási készség-csökkenést okozott. A carotis internák lekötése kevésbé kifejezett agyi hipoperfúzió és mérsékelten károsodott tanulási készséget eredményezett, kimutatható patológiai elváltozás nélkül. Vizsgálataik alapján felvethető, hogy az agyi vérátáramlás csökkenése definitív patomorfológiai elváltozások létrehozása nélkül, csupán funkcionális-metabolikus elváltozásokat eredményezve, fontos tényező lehet a különböző kórokú dementiák során észlelhető kognitív funkciózavarok kialakulásában (40).

Emberben a vascularis eredetű krónikus agyi diszfunkció tüneteit több-kevesebb motoros neurológiai eltérés mellett a magasabb rendű agyi funkciók csökkenése és a subcorticalis dementiák tüneteinek kialakulása jellemzi. Enyhe formájára a kognitív funkciók átmeneti, változó intenzitású vagy maradandó károsodása utal: memória- és/vagy koncentrációzavarok, a spontaneitás csökkenése, affekt-labilitás, a társasági élettől való fokozatos visszahúzódás stb. A folyamat előrehaladtával, középsúlyos állapotban enyhe fokú személyiségváltozás és az agyi teljesítőképesség csökkenése figyelhető meg. A dementia súlyosabb formájában a szerzett intellektuális képességek (memória, absztrakt gondolkodás, koncentráció, ítélőképesség stb.) súlyos károsodása, valamint személyiség- és magatartásváltozások alakulnak ki.

Emberben carotisstenosis, de még inkább carotis occlusio az elülső (anterior-media) határzónában hipoperfúzióval és csökkent hemodinamikai rezervkapacitással jár, az O_2-metabolizmus csökken (32). A 75%-osnál nagyobb szűkület esetén végzett carotis-endarterectomia szignifikáns javulást eredményez több kognitív funkcióban, többek között a verbális memóriában, a konstruktív készségben és a figyelmi feladatokban (1). De kimutatták az agyi keringés zavarát nemcsak carotisszűkület okozta stroke utáni állapotban (45), lacunaris infarktust elszenvedett betegek infarktus által nem károsított agyi régióiban (39), illetve antifoszfolipid-antitest szindrómában szenvedőknél is (41).

Jelenleg a klinikailag dementiával járó számos betegség differenciáldiagnosztikája csak patológiailag verifikálható. A két leggyakoribb ok a primer degeneratív betegségnek tartott Alzheimer-kór, valamint a multiinfarktus dementia. Láttuk azonban, hogy Alzheimer-betegségben sem kizárólag degeneratív szürkeállományi eltérések észlelhetők: a krónikus hipoperfúzió tünetképző szerepe és annak mértéke nem tisztázott; a klinikai állapotot rontó hatása feltehető. „Kérdéses" Alzheimer-betegségben, ahol a betegek memóriazavara már észlelhető volt, de a „valószínű" betegség-kritériumok még nem teljesültek, évek során csak azoknál fejlődött ki Alzheimer-betegség, akiknél SPECT-vizsgálattal szignifikáns agyi hipoperfúziót lehetett kimutatni az amygdala-hippocampus régiójában (23). Bizonyítékok valószínűsítik, hogy az öregedés során különböző okokból kialakuló krónikus agyi hipoperfúzió kulcsszerepet játszik az Alzheimer-kórhoz vezető neuropatológiai folyamatok elindításában és a jellemző klinikai tünetegyüttes létrejöttében (63).

Leukoaraiosis

Leukoaraiosist kísérő kognitív funkciózavarokban elsősorban a frontalis lebeny károsodásának tünetei dominálnak: a figyelem csökkenése, a gondolkodás meglassulása. Az enyhe fokú leukoaraiosis rizikótényezőt jelent későbbi kognitív zavarok kialakulása szempontjából (71).

Yao hipertenziós demens és nem demens betegekben, akiknél leukoaraiosis volt kimutatható, PET-tel a demens betegekben az agyi vérátáramlás és az oxigén metabolizmusának jelentős csökkenését mutatta ki a fehérállományban (a kontroll 59–67%-a). A nem demens betegekben az agyi vérátáramlás kevésbé kifejezetten csökkent (a kontroll 74%-a volt), a fehérállományban az oxigénextrakciós frakció kifejezetten emelkedett (a kontroll 130%-a), az oxigénmetabolizmus közel normális volt. Követéses vizsgálatuk szerint a megőrzött oxigénmetabolizmus a hipertoniás, leukoaraiosisos betegeken a Binswanger-típusú vascularis dementia korai stádiumát jelezheti (70).

Pitvarfibrilláció

Nem reumás eredetű pitvarfibrillációban a betegek kognitív funkcióinak kifejezett károsodása mutatható ki, akkor is, ha a CT negatív és a kórtörténet alapján nincs cerebrovascularis betegségre gyanú. Krónikus pitvarfibrillációban több figyelmi- és memóriatesztben, átmeneti (paroxysmalis) pitvarfibrillációt mutató betegeken csak a hosszú távú memória-tesztekben észlelhető károsodás (13). A memóriazavar kialakulásában nem lehet kizárni az agyi hipoperfúzió oki szerepét.

Konklúzió

A krónikus agyi hipoperfúzió valószínűleg jóval fontosabb patofiziológiai jelenség, a kognitív zavarok kialakításában játszott szerepe sokkal lényegesebb, mint amennyi figyelmet jelenleg kap. Krónikus agyi hipoperfúzióra leggyakrabban poststroke állapotokban gondolunk.

A mindennapi gyakorlatban elsősorban az érelzáródás miatti komplett infarktus közvetlen környezetében kialakuló inkomplett infarktus régióját tekintjük krónikusan hipoperfundáltnak. Holott az ischaemiás stroke-ot elszenvedett betegek döntő többségének egész agyi érrendszere már a definitív stroke fellépte előtt is károsodott volt athero- és arteriosclerosis, rizikótényezők vagy egyéb okok miatti érbetegség következtében. Ezekben a betegekben az egész cerebrum többé-kevésbé kifejezett krónikus hipoperfúziója valószínűsíthető. Vagyis az akut ischaemiás laesio kiváltotta góctünetek kezelésén túl poststroke állapotokban a krónikus és egész agyat érintő hipoperfúzió patológiai és fiziológiai következményeinek egyidejű csökkentése alapvetően szükséges.

Krónikus agyi hipoperfúzió ischaemiás stroke-ot elszenvedett betegek döntő többségében kimutatható, emellett azonban a stroke-betegségen kívül még számos, első pillantásra egymástól jelentősen különböző patofiziológiai jellegzetességeket mutató kórfolyamathoz társul: fennállását igazolták agyi infarktust nem eredményező krónikus extra- és intracranialis érbetegségekben, és dementiával járó különböző neurodegeneratív betegségekben is. Ezekben a kórfolyamatokban számos hasonló patofiziológiai folyamat zajlik: az általánosan jellemző krónikus agyi hipoperfúzió mellett kimutatható a kóros érmorfológia, fehérállományi eltérések, sejt- és molekuláris szintű gyulladásos és citotoxicus jellegzetességek stb. További vizsgálatokat igényel, mennyire önálló, csak társult entitás ezekben a kórképekben a krónikus agyi hipoperfúzió, illetve mennyire tartozik ez a kórfolyamatok lényegéhez, sőt mekkora a jelentőségük azok elindításában.

Mindemellett a krónikus agyi hipoperfúzió kialakulhat normális öregedés során is klinikai szempontból (hosszabb-rövidebb ideig) tünetmentesen, patomorfológiai eltérésekkel vagy anélkül, járhat enyhébb vagy súlyosabb szubjektív panaszokkal, kognitív és magatartászavarral, neurológiai tünetekkel.

Minden olyan terápia, ami a fenti állapotokban a hipoperfúziót, illetve annak következtében létrejött patológiai, patofiziológiai és biokémiai eltéréseket akár átmenetileg, akár hosszú távon kedvezően befolyásolja, illetve ezektől az agyi struktúrákat és funkciókat megvédi, akár tüneti, akár oki kezelésként alkalmazandó, mert általa javulás várható a betegek életminőségében és lassulás a kórfolyamat progressziójában.

IRODALOM: 1. *Antonelli, I. R., Gemma, A., Landi, F. és mtsai:* Neuropsychologic effects of carotid endarterectomy. J. Clin. Exp. Nauropsychol., 1997, *19,* 785–794. – 2. *Atwood, H. L., McKay, W. A.:* Essentials of Neurophysiology. B. C. Decker Inc., 1989. – 3. *Bartenstein, P., Minoshima, S., Hirsch, C. és mtsa:* Quantitative assessment of cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease. J. Nucl. Med., 1997, *38,* 1095–1101. – 4. *Beck, T., Goller, H. J., Wree, A.:* Chronic depression of glucose metabolism in postischemic rat brains. Stroke, 1995, *26,* 1107–1113. – 5. *Bennett, S. A., Tenniswood, M., Chen, J. H. és mtsai:* Chronic cerebral hypoperfusion elicits neuronal apoptosis and behavioral impairment. Neuroreport, 1998, *9,* 161–166. – 6. *Bhardwaj, A., Northington, F. J., Koehler, R. C. és mtsai:* Adenosine modulates N-methyl-D-aspartate-stimulated hippocampal nitric oxide production in vivo. Stroke, 1995, *26,* 1627–1633. – 7. *Bliss, T. V., Collingridge, G. L.:* A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus Nature, 1993, *61,* 31–39. – 8. *Brodie, C., Blumberg, P. M., Jacobson, K. A.:* Activation of the A2a adenosine receptor inhibits nitric oxide production in glial cells. FEBS Lett., 1998, *429,* 139–142. – 9. *Brun, A.:* Pathology and pathophysiology of cerebrovascular dementia: pure subgroups of obstructive and hypoperfusive etiology. Dementia, 1994, *5,* 145–147. – 10. *Brun, A., Englund, E.:* A white matter disorder in dementia of the Alzheimer type: a pathoanatomical study. Ann. Neurol., 1986, *19,* 253–262. – 11. *Derdeyn, C. P., Videen, T. O., Fritsch, S. M. és mtsai:* Compensatory mechanisms for chronic cerebral hypoperfusion in patients with carotid occlusion. Stroke, 1999, *30,* 1019–1024. – 12. *Englund, E., Brun, A.:* White matter changes in dementia of Alzheimer's type: the difference in vulnerability between cell compartments. Histopathol., 1990, *16,* 433–439. – 13. *Farina, E., Magni, E., Ambrosini, F. és mtsai:* Neuropsychological deficits in asymptomatic atrial fibrillation. Acta Neurol. Scand., 1997, *96,* 310–316. – 14. *Ferrer, I., Bella, R., Serrano, M. T. és mtsai:* Arteriolosclerotic leucoencephalopathy in the elderly and its relation to white matter lesions in Binswanger's disease, multi-infarct encephalopathy and Alzheimer's disease. J. Neu. Sci., 1990, *98,* 37–50. – 15. *Garcia, J. H., Lassen, N. A., Weiller, C. és mtsai:* Ischemic stroke and incomplete infarction. Stroke, 1996, *27,* 761–765. – 16. *George, A. E., de Leon, M. J., Kalnin, A. és mtsai:* Leukoencephalopathy in normal and pathologic aging. II. MRI of brain lucencies. AJNR, 1986, *7,* 567–570. – 17. *Hachinski, V. C., Potter, P., Merskey, H.:* Leuko-araiosis. Arch. Neurol., 1987, *44,* 21–23. – 18. *Harris, G. J., Lewis, R. F., Satlin, A. és mtsai:* Dynamic susceptibility contrast MR imaging of regional cerebral blood volume in Alzheimer disease: a promising alternative to nuclear medicine. AJNR, 1998, *19,* 1727–1732. – 19. *Hattori, H., Takeda, M., Kudo, T. és mtsai:* Cumulative white matter changes in the gerbil brain under chronic cerebral hypoperfusion. Acta Neuropathol., 1992, *84,* 437–442. – 20. *Heiss, W. D.:* Flow thresholds of functional and morphological damage of brain tissue. Stroke, 1983, *14,* 329–331. – 21. *Heiss, W. D.:* Experimental evidence of ischemic thresholds and functional recovery. Stroke, 1992, *23,* 1668–1672. – 22. *Ishii, K., Sasaki, M., Yamaji, S. és mtsai:* Paradoxical hippocampus perfusion in mild-to-moderate Alzheimer's disease. J. Nucl. Med., 1998, *39,* 293–298. – 23. *Johnson, K. A., Jones, K., Holman, B. L. és mtsai:* Preclinical prediction of Alzheimer's disease using SPECT. Neurol., 1998, *50,* 1563–1571. – 24. *Jones, T. H., Morawetz, R. B., Crowell, R. M. és mtsai:* Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. J. Neurosurg., 1981, *54,* 773–782. – 25. *Jong, G. I. de, de Vos, R. A., Steur, E. N. és mtsai:* Cerebrovascular hypoperfusion: a risk factor for Alzheimer's disease? Animal model and postmortem human studies. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1997, *826,* 56–74. – 26. *Juurlink, B. H.:* Response of glial cells to ischemia: roles of reactive oxygen species and glutathione. Neurosci. Biobehav. Rev., 1997, *21,* 151–166. – 27. *Kennedy, P. G.:* Postmortem survival characteristics of rat glial cells in culture. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1987, *50,* 798–800. – 28. *Konat, G. W., Wiggins, R. C.:* Effect of reactive oxygen species on myelin membrane proteins. J. Neurochem., 1985, *45,* 1113–1118. – 29. *Kudo, T., Tada, K., Takeda, M. és mtsa:* Learning impairment and microtubule-associated protein 2 decrease in gerbils under chronic cerebral hypoperfusion. Stroke, 1990, *21,* 1205–1209. – 30. *Kurumatani, T., Kudo, T., Ikura, Y. és mtsa:* White matter changes in the gerbil brain under chronic cerebral hypoperfusion. Stroke, 1998, *29,* 1058–1062. – 31. *Lassen, N. A., Losen, T. S., Hojgaard, K. és mtsa:* Incomplete infarction: a CT-negative irreversible ischemic brain lesion. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1983, *3* (Suppl. 1), S602–S603. – 32. *Leblanc, R., Yamamoto, Y. L., Tyler, J. L. és mtsa:* Hemodynamic and metabolic effects of extracranial carotid disease. Can. J. Neurol. Sci., 1989, *16,* 51–57. – 33. *Lechner, H., Schmidt, R., Bertha, G. és mtsa:* Nuclear magnetic resonance image white matter lesions and risk factors for stroke in normal individuals. Stroke, 1988, *19,* 263–265. – 34. *Leigh, P. N., Meldrum, B. S.:* Excitotoxicity in ALS. Neurol., 1996, *47* (Suppl. 4), S221–S227. – 35. *Madison, D. V., Malenka, R. C., Nicoll, R. A.:* Mechanisms underlying long-term potentiation of synaptic transmission. Ann. Rev. Neurosci., 1991, *14,* 379–397. – 36. *Masterman, D. L., Mendez, M. F., Fairbanks, L. A. és mtsa:* Sensitivity, specificity, and positive predictive value of technetium 99-HMPAO SPECT in discriminating Alzheimer's disease from other dementias. J. Geriatr. Psych. Neurol., 1997, *10,* 15–21. – 37. *Mies, G., Auer, L. M., Ebhardt, G. és mtsai:* Flow and neuronal density in tissue surrounding chronic infarction. Stroke, 1983, *14,* 22–27 – 38.

Mies, G., Ishimaru, S., Xie, Y. és mtsai: Ischemic thresholds of cerebral protein synthesis and energy state following middle cerebral artery occlusion in rat. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1991, *11*, 753–761. – 39. *Obara, K., Meyer, J. S., Mutamatsu, K. és mtsa:* Cerebral density and perfusion measured among heart disease patients with and without stroke. Neurol. Res., 1995, *17*, 377–383. – 40. *Ohta, H., Nishikawa, H., Kimura, H. és mtsai:* Chronic cerebral hypoperfusion by permanent internal carotid ligation produces learning impairment without brain damage in rats. Neurosci., 1997, *79*, 1039–1050. – 41. *Oyama, H., Kojima, H., Ohta, Y. és mtsai:* Abnormal cerebral blood flow associated with antiphospholipid antibody syndrome – four case reports. Neurol. Med. Chir., 1997, *37*, 41–48. – 42. *Papp M. I.:* Klinikomorfológiai korreláció a leggyakoribb demenciákban. Clin. Neurosci./Ideggy. Szle., 1994, *47*, 380–394. – 43. *Pulsinelli, W. A., Brierley, J. B., Plum, F.:* Temporal profile of neuronal damage in a model of transient forebrain ischemia. Ann. Neurol., 1982, *11*, 491–498. – 44. *Pulsinelli, W. A., Levy, D. E., Duffy, T. E.:* Regional cerebral blood flow and glucose metabolism following transient forebrain ischemia. Ann. Neurol., 1982, *11*, 499–502. – 45. *Rodriguez, G, Nobili, F., De Carli, F. és mtsai:* Regional cerebral blood flow in chronic stroke patients. Stroke, 1993, *24*, 94–99. – 46. *Rudolphi, K. A., Schubert, P.:* Modulation of neuronal and glial cell function by adenosine and neuroprotection in vascular dementia. Behav. Brain Res., 1997, *83*, 123–128. – 47. *Russell, R. W., Page, N. G. R.:* Critical perfusion of brain and retina. Brain, 1983, *106*, 419–434. – 48. *Sas K., Csete K., Váradi P. és mtsai:* Az idegrendszeri excitotoxinok patológiai és klinikai jelentősége. LAM, 1998, *8*, 406–421. – 49. *Schubert, P., Ogata, T., Marchini, C. és mtsai:* Protective mechanisms of adenosine in neurons and glial cells. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1997, *825*, 1–10. – 50. *Schwartz, R. D., Skolnick, P., Steven, M. P.:* Regulation of gammaaminobutyric acid/barbiturate receptor-gated chloride ion flux in brain vesicles by phospholipase A2. J. Neurochem., 1988, *50*, 565–571. – 51. *Sekhon, L. H. S., Morgan, M. K., Spence, I. és mstsa:* Chronic cerebral hypoperfusion and impaired neuronal function in rats. Stroke, 1994, *25*, 1022–1027. – 52. *Sekhon, L. H. S., Morgan, M. K., Spence, I. és mtsa:* Chronic cerebral hypoperfusion: pathological and behavioral consequences. Neurosurg., 1997, *40*, 548–556. – 53. *Sekhon, L. H. S., Spence, I., Morgan, M. K. és mtsa:* Chronic cerebral hypoperfusion inhibits calcium-induced long-term potentiation in rats. Stroke, 1997, *28*, 1043–1048. – 54. *Spatz, H.:* Pathologische anatomie der kreislaufstörungen. Z. Neurol., 1939, *167*, 301–327. – 55. *Stanimirovic, D., Shapiro, A., Wong, J. és mtsai:* The induction of ICAM-1 in human cerebromicrovascular endothelial cells (HCEC) by ischemia-like conditions promotes enhanced neutrophil/HCEC adhesion. J. Neuroimmun., 1997, *76*, 193–205. – 56. *Suzuki, H., Nagashima, T., Tamaki, N. és mtsa:* Cerebral ischemia affects glucose transporter kinetics across rat brain microvascular endothelium: quantitative analysis by an *in situ* brain perfusion method. Surg. Neurol., 1998, *49*, 67–76. – 57. *Swieten, J. C. van, van den Hot, J. H. W., van Ketel, B. A. és mtsai:* Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly. A morphometric correlation with arteriolosclerosis and dilated perivascular spaces. Brain, 1991, *114*, 761–774. – 58. *Talbot, P. R., Lloyd, J. J., Snowden, J. S. és mtsai:* A clinical role for 99mTc-HMPAO SPECT in the investigation of dementia? J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1998, *64*, 306–313. – 59. *Tanaka, K., Ogawa, N., Asanuma, M. és mtsai:* Relationship between cholinergic dysfunction and discrimination learning disabilities in Wistar rats following chronic cerebral hypoperfusion. Brain Res., 1996, *729*, 55–65. – 60. *Tatemichi, T. K., Desmond, D. W., Prohovnik, I. és mtsai:* Confusion and memory loss from capsular genu infarction: a thalamocortical disconnection syndrome? Neurol., 1992, *42*, 1966–1979. – 61. *Torre, J. C. de la:* Can disturbed brain microcirculation cause Alzheimer's disease? Neurol. Res., 1993, *15*, 146–153. – 62. *Torre, J. C. de la:* Hemodynamic consequences of deformed microvessels in the brain in Alzheimer's disease. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1997, *826*, 75–91. – 63. *Torre, J. C. de la:* Critical threshold cerebral hypoperfusion causes Alzheimer's disease? Act. Neuropath., 1999, *98*, 1–8. – 64. *Torre, J. C. de la, Fortin, T., Park, G. A. S. és mtsai:* Chronic cerebrovascular insufficiency induces dementia-like deficits in aged rats. Brain Res., 1992, *582*, 186–192. – 65. *Wakita, H., Tomimoto, H., Akiguchi, I. és mtsa:* Glial activation and white matter changes in the rat brain induced by chronic cerebral hypoperfusion: an immunohistochemical study. Act. Neuropath., 1994, *87*, 484–492. – 66. *Waxman, S. G., Black, J. A., Ransom, B. R. és mtsa:* Protection of the axonal cytoskeleton in anoxic optic nerve by decreased extracellular calcium. Brain Res., 1993, *614*, 137–145. – 67. *Weisskopf, M. G., Castillo, P. E., Zalutsky, R. A. és mtsa:* Cyclic AMP mediates hippocampal mossy fiber long-term potentiation. Sci., 1994, *265*, 1878–1882. – 68. *Westerberg, E., Monaghan, D. T., Cotman, C. W. és mtsa:* Excitatory amino acid receptors and ischemic brain damage in the rat. Neurosci Lett., 1987, *73*, 119–124. – 69. *Wyllie, D. J. A., Manabe, T., Nicoll, R. A.:* A rise in postsynaptic Ca^{++} potentiates miniature excitatory postsynaptic currents and AMPA responses in hippocampal neurons. Neuron, 1994, *12*, 127–138. – 70. *Yao, H., Sadoshima, S., Ibayashi, S. és mtsai:* Leukoaraiosis and dementia in hypertensive patients. Stroke, 1992, *23*, 1673–1677. – 71. *Ylikoski, R., Ylikoski, A., Erkinjuntti, T. és mtsai* White matter changes in healthy elderly persons correlate with attention and speed of mental processing. Arch. Neurol., 1993, *50*, 818–824.

(Horváth Sándor dr., *Kistarcsa*, Semmelweis tér 1. 2143)

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

Telefon: 06-20-9349-449

ÚJSZERŰ FIZIOTERÁPIÁS ELJÁRÁS HAZAI ALKALMAZÁSÁHOZ, ILLETVE ELTERJESZTÉSÉHEZ REUMATOLÓGUS SZAKORVOST KERESÜNK

Követelmények:

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

Ajánlatunk:

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

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

Az égető probléma: Aranyér.

Sperti: a megnyugtató válasz

Miért a Sperti ?

A Sperti Preparation H kizárólag természetes eredetű hatóanyagokat tartalmaz.

Élesztősejt kivonat

Az élesztősejt kivonat a Saccharomyces cerevisiae élesztőgomba vízoldékony kivonata.

Az élesztősejt kivonat kettős hatású:
- enyhíti a fájdalmat, irritációt és égő érzést, továbbá
- stimulálja a sejtek oxigénfelvételét, így a hámosodást és a kollagén szintézist

Cápamájolaj

A cápamájolaj A-vitamint tartalmaz, mely segíti a hámosító hatást.

- az A-vitamin lokálisan alkalmazva elősegíti a sebgyógyulást, mert elősegíti a hámszövet növekedését és differenciálódását
- lágyító anyagként puhító védőréteget képezve bevonja az érintett felületet
- lubrikáns hatással rendelkezik, így száraz és érzékeny bőr esetén enyhíti a székletürítés során érezhető fájdalmat

A Sperti alkalmazása:

Sperti kenőcs és kúp
A kenőcs használata javasolt külső aranyér esetében, ha a bőrfelület száraz, fájdalmas és gyulladt. A kúp használata javasolt belső aranyér esetében.

Sperti és terhesség
Mivel kizárólag természetes hatóanyagokból áll (nem tartalmaz helyi érzéstelenítőt, szteroid-származékot), terhesség és szoptatás során biztonsággal alkalmazható.

A Sperti:

Enyhíti a fájdalmat, irritációt és égő érzést.
Elősegíti a sebgyógyulást.



Gyorsan, természetesen és tartósan hat.

A kockázatokról és mellékhatásokról olvassa el a betegtájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét.

A Sperti kenőcs és kúp a patikákban recept nélkül kapható, gyógyszernek nem minősülő, gyógyhatású készítmény.

Célkoncentráció-vezérelt módszerrel adagolt propofol hemodinamikai hatásai a narkózis bevezetése során nyitott szívműtétre kerülő betegekben

Varró Margit dr., Wrana Győző dr., Gombocz Károly dr. és Alotti Nasri dr.

Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg, Szívsebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Alotti Nasri dr.)

A célkoncentráció-vezérelt narkózis (TCI) könnyen kezelhető, szorosabb kontrollt biztosító eljárás az intravénás aneszteziológiai módszerek között. Az aneszteziológus a kívánalmaknak megfelelően beállítja és módosítja a célkoncentrációt, míg az erre a célra kifejlesztett készülék az alkalmazott szer farmakokinetikáját figyelembevéve, automatikusan változtatja az infúzió sebességét. Szerzők prospektív vizsgálatukban az ilyen módon bevezetett narkózis során bekövetkező hemodinamikai változásokat tanulmányozták. A vizsgálatban 20 nyitott szívműtétre kerülő beteg vett részt. Átlagéletkoruk 62,2 ± 9,93 év. Műtéti típusok: 16 coronaria-bypass, 2 műbillentyű-implantáció, 2 kombinált coronariaműtét. Az anesztézia bevezetése alfentanyllal (20–40 μg/kg) és propofollal (1,5–4 μg/ml) történt. A hemodinamikai méréseket folyamatos monitorozást biztosító pulzuskontúr-analízissel végezték. A mérési időpontok: a narkózis bevezetése előtt (T_0), a bevezetés után – intubáció előtt (T_1), valamint az intubáció után 2 percenként (T_2–T_5). Az ébrenléti állapothoz képest szignifikáns csökkenés következett be az artériás középnyomásban (-30%), a perctérfogatban (-25%), a szívfrekvenciában (-8%), a szisztémás vascularis rezisztenciában (-9%), a kontraktilitásban (-37,4%), a verővolumenben (-17,5%). Ezen hemodinamikai változásokat EKG-eltérések nem kísérték. Célkoncentráció-vezérelt propofol alkalmazása során szívműtétre kerülő betegekben a bekövetkezett hemodinamikai változások az élettani határértékeken belül maradtak. Ezen változások a nemzetközi irodalomban megjelent, elfogadhatónak ítélt tartományba esnek. A szérumkoncentráció körültekintő megválasztásával a TCI módszer nyújtotta előnyök biztonsággal használhatók.

Kulcsszavak: TCI, propofol, hemodinamika, monitorozás, nyitott szívműtét

Haemodynamic effects of propofol induction administered with target controlled infusion pump in patients scheduled for open heart surgery. Target controlled infusion systems have been developed to provide improved convenience and control during intravenous anaesthesia. The anaesthetist sets and adjust the target blood concentration and depth of anaesthesia- as required on clinical grounds. Infusion rates are altered automatically according to a validated pharmacokinetic model. Haemodynamic effects during induction of anaesthesia with target controlled infusion pump have been documented in this prospective study. Twenty patients scheduled for open heart surgery. Mean age 62.2 ± 9.93 years. The surgical procedures were: 16 coronary bypass, 2 artificial valve replacement, 2 coronary bypass combined valve replacement. Anaesthesia was induced with alfentanil, 20–40 μg/kg, and propofol administered with target control infusion pump, 1.5–4 μg/ml target concentration. Pulse contour analysis was used for haemodynamic measurements. They were repeated before induction (T_0), after induction – before intubation (T_1), after intubation in two minutes intervals (T_2–T_5). Compared with values obtained in awake patients, there was a significant decrease in mean arterial pressure (-30%), in cardiac output (-25%), in heart rate (-8%), in vascular resistance (-9%), in contractility (-37.4%), in stroke volume (-17.5%). No ECG changes were observed during that period. The haemodynamic changes observed do not differ from the published data in patients presenting for cardiac surgery and anaesthetized with manually controlled infusion techniques using propofol.

Key words: TCI, propofol, haemodynamics, monitoring, open heart surgery

A propofol alkalmazása a narkózis bevezetésére, ill. fenntartására jól ismert a szívsebészeti gyakorlatban. Míg a korai közlemények kizárólag jó balkamra funkciójú betegeknél tartották elfogadhatónak, a legújabb irodalmi adatok alapján megfelelő adagolás mellett alacsony ejekciós frakciójú betegek esetében is biztonsággal alkalmazható (17, 20). A TCI – target controlled infusion (célkoncentráció-vezérelt narkózis) – új eljárás a hazai aneszteziológiai gyakorlatban. Lényege, hogy a gyógyszert – esetünkben a propofolt – farmakokinetikáját figyelembevéve adagoljuk, a megcélzott szérumszintnek megfelelően. A Diprifusor TCI-program tartalmaz egy farmakokinetikai szimulációs programhoz kapcsolt infúziósebesség-szabályozó algoritmust. A beépített modellnek meg kell adni a beteg korát és súlyát, a vér megkívánt propofol-koncentrációjával együtt. A pumpa TCI üzemmódban 1% és 2% Diprivánnal előre feltöltött, elektronikusan megjelölt fecskendőkkel használható. A módszer előnye, hogy az

Rövidítések: TCI = target controlled infusion (célkoncentráció-vezérelt narkózis); HR = szívfrekvencia; LVEF/EF = bal kamrai ejekciós frakció; SD = standard deviáció; SAP = szisztolés artériás nyomás; DAP = diasztolés artériás nyomás; MAP = artériás középnyomás; SVR = szisztémás keringési ellenállás; SVRI = szisztémás keringési ellenállás-index; CO = keringési perctérfogat; CI = szívindex; SV = verővolumen; SVI = verővolumen-index; SVV = verővolumen-variáció; CABG = arteria coronaria megkerülő éranasztomózis; CFI = szívfunkció-index; GEDV = globális végdiasztolés térfogat; ITBV = intrathoracalis vértérfogat; EVLW = extravascularis tüdővíztartalom; ELWI = extravascularis tüdővíztartalom-index; dP/dt_{max} = bal kamrai kontraktilitási index; ECC = extracorporalis keringés

anesztézia mélysége jól kontrollálható, stabil anesztéziát biztosít. A készülék egyszerűen kezelhető, a szérumszintek korrekciója gyorsan megvalósítható. Közleményünkben azt vizsgáltuk, hogy a TCI-módszerrel történő narkózisbevezetés alatt milyen hemodinamikai változásokat idézünk elő.

Anyag és módszer

Prospektív vizsgálatunkban a Zala Megyei Kórház Szívsebészeti Osztályán nyitott szívműtéten átesett, egymást követő 20 beteg vett részt. A műtéti típusok megoszlása az alábbi volt: coronaria-bypass (CABG): n = 16, kombinált CABG: n =2, műbillentyű-implantáció: n = 2.

A vizsgált betegcsoport jellemző paramétereit az *1. táblázat*ban foglaltuk össze.

A betegek altatását standardizált módszer szerint végeztük. A premedikáció a műtétet megelőző este 7,5–15 mg midazolam (Dormicum) p.o., a műtétet megelőzően 1 órával 0,1 mg/kg i.m. volt. Az indukció 20–40 μg/kg alfentanyllal (Rapifen) és Diprifusorral adagolt propofollal (Diprivan) történt 1,5–4,0 μg/ml szérumkoncentrációig. Mivel vizsgálatunkat csak az indukció során létrejövő hemodinamikai változások megfigyelésére korlátoztuk, a narkózis fenntartását nem részletezzük, megjegyezzük azonban, hogy az alkalmazott relaxáns minden esetben pipecuronium (Arduan) volt.

A hemodinamikai változások mérésére artériás termodilúcióval kalibrált folyamatos pulzuskontúr-analízis elvén működő perctérfogatmérőt – PCCO – használtunk. Méréseinket a „0" időpillanatban – a még éber betegen – végzett alapmérést követően 2 perces időközönként végeztük, összesen 6 alkalommal, a stady state állapot kialakulásáig. Az intubáció ideje minden esetben az 1. és 2. mérés közé esett.

A tanulmányban a vizsgált paraméterek az alábbiak voltak:

– Életkor, testtömeg, testmagasság, preoperatív LVEF, preoperatív ACE-gátló, nitrát, béta-receptorblokkoló, kálciumcsatorna-blokkoló kezelés.

– Invazív vérnyomás (S-D-M), szívfrekvencia, centrális vénás nyomás.

– Artériás termodilúció:
CO, CI, CFI, GEDV, ITBV, ITBI, EVLW, ELWI.

– Pulzuskontúr-analízis:
CO, CI, SV, SVI, SVV, SVR, SVRI, dp/dt (max).

Az egyes változókat kétváltozós (χ^2-próba, Student t-próba, Mann–Whitney-próba) statisztikai analízisnek és lineáris regressziós analízisnek vetettük alá.

1. táblázat: A vizsgált betegcsoport jellemző paraméterei

Esetszám	20
Férfi/nő	13/7
Életkor (év ± SD)	62,2 ± 9,93
Testtömeg (kg ± SD)	79,15 ± 11,19
Testmagasság (cm ± SD)	168,6 ± 7,4
Preoperatív EF (% ± SD)	55,9 ± 8,8

Eredmények

Az anesztézia bevezetése szignifikáns csökkenést eredményezett a szisztolés (-34,4%), a közép- (-30,3%) és a diasztolés vérnyomásban (-23,2%), a perctérfogatban (-25%), a szívindexben (-25%) a verővolumenben (-17,5%) és a kontraktilitási indexben (-37,3%). Hasonlóképpen szignifikáns, de abszolút értékében kisebb fokú eltérést észleltünk a szívfrekvencia (-8,6%) és a szisztémás vascularis rezisztencia (-8,8%) vizsgálatakor.

Az intubációt követően az alapméréshez viszonyítva az eltérések a következők voltak: szisztolés vérnyomás (-16%), középnyomás (-11%), diasztolés vérnyomás (-5%), szívfrekvencia (+0,7%), szisztémás vascularis rezisztencia (+1,4%), perctérfogat (-13%), szívindex (-10%), verővolumen (-13%), kontraktilitási index (-22%).

A vizsgálati eredményeket a *2. táblázat*ban foglaltuk össze.

A hemodinamikai változások, bár szignifikánsak, az élettani határértékeken belül maradtak. A vizsgált időszakban egy beteg sem igényelt inotrop támogatást. EKG-, ill. nekroenzim-eltérés a perioperatív szakban nem alakult ki. Tekintettel az egyes műtéti csoportokban (műbillentyű-implantáció és kombinált CABG) levő alacsony esetszámra, a különböző csoportok közötti eltéréseket nem vizsgáltuk.

2. táblázat: Hemodinamikai változások az indukció során

	T0	T1	T2	T3	T4	T5
HR (min-1)	70,0 ± 11,9	66,6 ± 10,1	70,5 ± 13,8	67,4 ± 14,2	64,1 ± 14,1	64,5 ± 14,6
SAP (mmHg)	148,5 ± 27,1	114,6 ± 27,4	124,7 ± 38,8	107,9 ± 23,3	98,9 ± 17,4	97,1 ± 17,2
DAP (mmHg)	69,1 ± 10,9	56,9 ± 10,8	65,6 ± 21,9	56,3 ± 11,0	52,5 ± 8,9	53,0 ± 10,9
MAP (mmHg)	98,6 ± 17,2	77,8 ± 16,7	87,7 ± 29,5	74,5 ± 15,2	69,7 ± 12,5	69,0 ± 13,3
SVR (dyn*sec*cm^{-5})	1520 ± 536	1377 ± 469	1540 ± 725	1411 ± 456	1394 ± 457	1385 ± 452
CO (l/min)	5,61 ± 1,90	4,75 ± 1,65	4,86 ± 1,66	4,47 ± 1,62	4,28 ± 1,67	4,25 ± 1,69
CI (l/min/m^2)	2,93 ± 0,89	2,50 ± 0,87	2,55 ± 0,84	2,35 ± 0,84	2,26 ± 0,89	2,24 ± 0,89
SV (ml)	80,5 ± 26,2	71,5 ± 21,3	70,0 ± 23,4	68,4 ± 19,5	67,8 ± 20,8	66,0 ± 20,3
dPmax/dt (mmHg/sec)	1097 ± 415	889 ± 397	850 ± 348	782 ± 392	722 ± 318	687 ± 305

HR = szívfrekvencia; SAP = szisztolés artériás nyomás; DAP = diasztolés artériás nyomás; MAP = artériás középnyomás; SVR = szisztémás keringési ellenállás; CO = keringési perctérfogat; CI = szívindex; SV = verővolumen; dPmax/dt = bal kamrai kontraktilitási index

Megbeszélés

Az intravénás anesztetikumok alapvető szerepet játszanak napjaink aneszteziológiai gyakorlatában. Adagolásuk három módon lehetséges:

- egyszeri nagy bolusz adása, amely elegendő a teljes sebészeti procedúra idejére;
- intermittáló bolusz adagolása, ami a gyógyszer-koncentráció folyamatos, váltakozó növekedésével, illetve csökkenésével jár;
- változó sebességű, folyamatos infúziós adagolás a beteg mindenkori igényéhez igazítva.

Az utóbbi módszer előnyösebb az anesztézia stabilitása szempontjából (14). Az infúziós adagolás célja, a gyógyszert a célkoncentrációnak megfelelően adagolni. Egy intravénás gyógyszer célkoncentrációjának meghatározásához ismernünk kell a szer farmakokinetikáját (6). Attól függően, hogy egy szer hogyan oszlik el a szervezetben, farmakokinetikája két-, vagy három kompartment-modellel jellemezhető. Ahhoz, hogy a célkoncentrációt a plazmában fenntartsuk, nemcsak a clearence által okozott veszteséget kell pótoljuk a plazmában, hanem azt is, amit a szer szövetekben való eloszlása okoz. Továbbá, tekintetbe kell venni, hogy a célszerv, ahol a hatásos koncentrációt el kell érni, nem a vér.

A TCI – célkoncentráció-vezérelt gyógyszeradagolási technika a fentieken alapul (16).

A Diprifusor TCI infúziós pumpába épített mikroprocesszor a beteg paraméterei – testsúly, életkor – és a propofol farmakokinetikai jellemzői alapján a célul tűzött szérumkoncentrációnak megfelelően számítja ki az infúzió sebességét és változtatja azt a disztribúció, ill. elimináció okozta változásoknak megfelelően (1, 11). A manuális adagolás a célkoncentrációt egy hirtelen szérumszint-emelkedés után éri el, ennek megfelelő hemodinamikai következményekkel, míg a TCI módszer egyenletes, csak a kijelölt szintig való emelkedést idéz elő (3, 18). Szívműtéten átesett betegekben vizsgálva a TCI által megcélzott, ill. mért propofol-koncentrációt, azt találták, hogy ECC előtt, illetve alatt és után mérve a pontatlanság mértéke a klinikailag elfogadható tartományba esik (23–18,5%) (2, 11, 12, 15).

A hemodinamikai méréseket pulzuskontúr-analízis elvén működő PICCO készülékkel végeztük. A folyamatos mérési technikát összehasonlítva az intermittáló méréseket lehetővé tevő termodilúciós technikával szívbetegekben szoros korrelációt állapítottak meg, melynek alapján pontos, megbízható mérések végezhetők a pulzuskontúr-analízis elvén (4).

A propofol hemodinamikai hatásait vizsgálva korábbi közleményekben 47%-ig terjedő artériás középnyomáscsökkenésről számolnak be (8–10, 13, 14, 20–21). Ennek okát *Williams és munkatársai* (21) a kamrai töltőnyomás kifejezett csökkenésében találták. Fentanyl hozzáadásával a szívfrekvencia, a szívindex szignifikáns csökkenését találták, az artériás nyomásértékek további csökkenésével. *Mulier és mtsai* (10) a propofolt 1,5 mg/kg dózisban adva a CO szignifikáns csökkenéséről számoltak be, és úgy találták, hogy a kardiodepresszáló hatás bolusz adagolás esetén még kifejezettebb. *Vermeyen és mtsai* (20) CABG-műtétre kerülő betegeken változatlan töltőnyomás mellett észlelték a kardiodepresszív hatást, miközben sem enzimváltozások, sem az EKG, nem utaltak szívizomischaemiás epizódra a műtét során. *Monk és mtsai* (9) lassúbb és gyorsabb infúziós adagolás mellett hasonló hemodinamikai változásokat észleltek. Radioizotóp ventrikulográfiával követve a propofol hatásait *Lepage és mtsai* (8), azt találták, hogy az artériás vérnyomás, a szívindex csökkenését nem kísérte globális vagy regionális ejekciós frakció-csökkenés. *Claeys és mtsai* vizsgálatukban 2 mg/kg boluszban, majd 6 mg/kg/h sebességű infúzióban adagolva a propofolt csípőprotézis-implantációra került betegekben, az artériás hypotensiót az afterload csökkenésével magyarázták (5). Összehasonlítva a manuális adagolást a TCI-vel, azt találták, hogy hasonló minőségű anesztézia, hemodinamikai stabilitás, ébredési idő érhető el az új módszer segítségével (18), a beteg biztonságát nem veszélyezteti (15). Lehetővé teszi az anesztézia könnyebb kontrollálhatóságát és hasznos az ébredési idő becslése szempontjából (16). Alkalmazásával az anesztetikum vérkoncentrációjának becslése a rendelkezésre álló módszerek közül a legpontosabb és gyorsan, pontosan éri el a célul tűzött szérumkoncentrációt (7).

Saját eredményeink és tapasztalataink alapján a módszer megfelel a nyitott szívműtétre kerülő betegek altatásával szemben támasztott követelményeknek. Az új technika a mindennapi aneszteziológiai gyakorlatba könnyen beilleszthető. A célkoncentráció helyes megválasztásával csökkent balkamra funkciójú betegek esetében is biztonsággal alkalmazható.

IRODALOM: 1. *Bailey, J. M., Mora, C. T., Shafer, L. S. és mtsai:* Pharmacokinetics of propofol in adult patients undergoing coronary revascularization. Anesthesiol., 1996, *84,* 1288–1297. – 2. *Barvais, L., Rausin, I., Glen, J. B. és mtsai:* Administration of propofol by target-controlled infusion in patients undergoing coronary artery surgery. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth., 1996, *10,* 877–883. – 3. *Baydoun, A., Mawlawi, O., Gepts, E.:* Comparison of target controlled infusion (TCI) of Propofol versus manual infusion of Propofol. Act. Anaesthesiol. Belgica, 1996, *47,* 228–229. – 4. *Buhre, W., Weyland, A., Kazmaier, S. és mtsai:* Comparison of cardiac output assessed by pulse-contour analysis and termodilution in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. J. Cardio. Vasc. Anesth., 1999, *13,* 437–440. – 5. *Claeys, M. A., Gepts, E., Camu, F.:* Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. Br. J. Anaesth., 1988, *60,* 3–9. – 6. *Glass, P. S. A.:* Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles in providing „fast-track" recovery. J. Cardiothor. Vasc. Anesth., 1995, *9* (Suppl. 1), 16–20. – 7. *Kenny, G. N. C.:* Total Intravenous Anaesthesia. Minerva Anaesthesiol., 1996, *62* (Suppl. 1), 169–173. – 8. *Lepage, M., Pinaud, M. L., Hélias, J. H. és mtsai:* Left ventricular function during propofol and fentanyl anaesthesia in patients with coronary artery disease: assessment with a radionuclide approach. Anesth. Analg., 1988, *67,* 949–955. – 9. *Monk, C. R., Coates, D. P., Prys-Roberts, C. és mtsai:* Haemodynamic effects of a prolonged infusion of propofol as a supplement to nitrous oxide anaesthesia. Br. J. Anaesth., 1987, *59,* 954–960. – 10. *Mulier, J. P., Wouters, P. F., Van Aken, H.:* Cardiodynamic effects of propofol in comparison with thiopental: assessment with a transesophageal echocardiographic approach. Anest. Analg., 1991, *72,* 28–35. – 11. *Oei-Lim, V. L. B., White, M., Kalkman, C. J. és mtsai:* Pharmacokinetics of propofol during conscious sedation using target-controlled infusion in anxious patients undergoing dental treatment. Br. J. Anaesth., 1998, *80,* 324–331. – 12. *Pandin, P., Ewalenko, P., DHollander, A. és mtsai:* Long-term predictive accuracy of target controlled infusion of propofol and sufentanyl. Anaesthesiol., 1997, *87* (3A), Suppl. Abs. A 319. – 13. *Reich, D. L., Kaplan, J. A.:* Hemodynamic monitoring. In Cardiac anesthesia (ed 3). Szerk.: Kaplan, J. A. W. B. Saunders, Philadelphia, 1993. – 14. *Roekaerts, P. M. H. J., Gerrits, H. J., Tiemmerman, B. E. és mtsai:* Continuous infusions of alfemtanil and propofol for coronary artery surgery.

J. Cardio. Vasc. Anesth., 1995, *9*, 362–367. – 15. *Schraag, S., Mohl, U., Georgieff, M.:* Precision and patient safety of computer assisted target controlled intravenous anaesthesia. E. J. Anaesth., 1996, *13*, 153–154. Abs. 10. – 16. *Servin, F.:* Clinical experience with Diprifusor. Minerva Anaesthesiol., 1996, *62* (Suppl. 1), 175–177. – 17. *Sherry, K. M., Sartain, J., Bell, J. H. és mtsai:* Comparison of the use of a propofol infusion in cardiac surgical patients with normal and low cardiac output states. J. Cardiothor. Vasc. Anesth., 1995, *9*, 368–372. – 18. *Struys, M., Versichelen, L., Thas, O. és mtsai:* Comparison of computer-controlled propofol administration with two manual infusion methods. Br. J. Anaesth., 1996, *76* (Suppl. 2), 87. Abs. A 278. – 19. *Velghe-Lenelle, C. E., Barvais, L., Coussaert, E. és mtsai:* TIVA with propofol in general surgery: manual compared with a new object-oriented programmable TCI system. Br. J. Anaesth., 1996, *76* (Suppl. 2), 10. Abs. A 30. – 20. *Vermeyen, K. M., Erpels, F. A., Janssen, L. A. és mtsai:* Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. Br. J. Anaesth., 1987, *59*, 1115–1120. – 21. *Williams, J. P., McArthur, J. D., Walker, W. E. és mtsai:* The cardiovascular effects of propofol in patients with impaired cardiac function. Anesth. Analg., 1986, *65*, 1–170.

(Varró Margit dr., *Zalaegerszeg*, Zrínyi M. u. 1. 8901)

KEDVEZMÉNYES HÁZIORVOS KÖNYVEK

(a készlet erejéig)

	Régi ár	Akciós ár
Berényi: Radiológia	~~2200,– Ft~~	**1760,–** Ft
Czinner: 100 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból	~~1890,– Ft~~	**1100,–** Ft
Eckhardt: Onkológia		1190,– Ft
Fórizs–Hetényi: Angiológia Doppler-vizsgálatok	~~1980,– Ft~~	**1580,–** Ft
Fövényi: Diabetológia, 4. kiadás		890,– Ft
Gáspár: Softlaser-terápia	~~1790,– Ft~~	**1430,–** Ft
Káli–Offner–Tonelli: Kardiológia-angiológia		1390,– Ft
Lintner-Pajor: Szülészet-nőgyógyászat	~~1100,– Ft~~	**880,–** Ft
Makó–Sonkodi: Nefrológia	~~1190,– Ft~~	**950,–** Ft
Molnár–Csabai: A gyógyítás pszichológiája		1490,– Ft
Molnár: Bőrgyógyászat	~~2200,– Ft~~	**1760,–** Ft
Ribári–Fabinyi: Fül-orr-gégészet	~~1590,– Ft~~	**1270,–** Ft
Swanson: Háziorvosi kazuisztika	~~1900,– Ft~~	**1520,–** Ft
Szegedi–Zeher–Bakó: Klinikai immunológia	~~2200,– Ft~~	**1760,–** Ft
Szemere–Nékám: Gyakorlati allergológia	~~1290,– Ft~~	**1030,–** Ft
Szepesvári–Szepesvári: Szűrővizsgálatok	~~1980,– Ft~~	**1580,–** Ft
Terner: Stomatológia	~~1190,– Ft~~	**950,–** Ft
Vízkelety–Szendrői: Ortopédia	~~1600,– Ft~~	**1280,–** Ft

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

Springer

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel

..... című könyvet ..... példányban, ... Ft/példány áron,
..... című könyvet ..... példányban, ... Ft/példány áron,
..... című könyvet ..... példányban, ... Ft/példány áron,
..... című könyvet ..... példányban, ... Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

Postaköltséget a megrendelő fizeti.

.....
aláírás

Plazmaferézis és kombinált immunmoduláns terápia hatása súlyos tünetekkel járó Guillain–Barré-szindrómás betegek kórlefolyására

Hidasi Eszter dr. és Soltész Pál dr.[1]

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Neurológiai Klinika (igazgató: Csiba László dr.)
III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)[1]

A szerzők 20 súlyos Guillain–Barré-szindrómás beteg klinikai adatainak retrospektív feldolgozását végezték el. Az 1986 és 1998 között elektrofiziológiai vizsgálatok (elektroneurográfia, elektromiográfia), liquoranalízis, esetenként ideg- és izomszövettani feldolgozás segítségével kórismézett betegek közül azok adatait dolgozták fel, akik kritikus állapotuk miatt plazmaferézis és egyéb immunmoduláns kezelésben (intravénás immunglobulin, szteroid, cyclophosphamid) részesültek. A klinikai állapot megítélésére a módosított Rankin-skálát használták. A betegek követése maximum 4 évig tartott. Hét betegnél (35%) a javulás kielégítő volt, 6 beteg (30%) esetében pedig igen jó. Az utóbbi 6 esetben tisztán motoros neuropátia volt jelen. Hat betegnek (30%) maradtak súlyos reziduális tünetei. Mindegyiküket elhúzódó kórlefolyás, kifejezett szenzoros tünetek és axonális túlsúlyú idegkárosodás jellemezte. Egy beteg halt meg. A plazmaferézist a betegek jól tolerálták, komolyabb szövődmény egyetlen esetben sem volt. Jól szervezett, intenzív osztállyal rendelkező centrumokban biztonságos és hatékony terápiás eljárás a súlyos Guillain–Barré-szindróma kezelésében.

Kulcsszavak: Guillain–Barré-szindróma, plazmaferézis

The effect of the plasma exchange and other immunmodulant therapies on the course of severe Guillain–Barre syndrome. Clinical datas of 20 patients with severe Guillain–Barre syndrome were evaluated retrospectively. The diagnosis was established on the electrophysiological and histopathological examinations (electroneurography, electromyography, sural nerve and muscle biopsy) and the analysis of the cerebrospinal fluid. All of the patients were treated with plasma exchange and some of them with other immunmodulant therapies (intravenous immunglobuline, steroid, cyclophosphamide), too. To judge the clinical state correctly we used the modified Rankin scale. The patient's follow up went on for maximum 4 years. The improvement was statisfactory in 7 cases (35%) and good in 6 patients (30%). The last 6 patients had pure motor neuropathy. Six patients (30%) remained in severe residual condition. All of them had long-term course of disease, serious sensory symptoms and predominantly axonal degeneration of the peripheral nerves. One patient had died. The plasma exchanges were well tolerated, without any serious adverse event. This therapy would be safe and effective help in Guillain–Barre syndrome.

Key words: Guillain–Barre syndrome, plasma exchange

A Guillain–Barré-szindróma típusos esetben felső légúti vagy gastrointestinalis infekciót követően 1–2 héttel kezdődő, ascendáló bénulással jellemzett tünetegyüttes, melyben a gyengeség leggyakrabban az alsó, majd felső végtagokra terjed, súlyosabb esetben a légző-, ill. bulbaris izmokat, alsó mozgató agyidegeket is érinti (18). A kórokozók leggyakrabban vírusok, esetenként baktériumok, kiemelkedő gyakorisággal alakul ki a betegség Cytomegalovírus- (18, 21, 22, 46), Ebstein–Barr-vírus- (18), illetve Campylobacter jejuni- (14, 17, 18, 38, 43) fertőzés talaján. Az enyhébb formákban a tünetek progressziója 1–3 hét után eléri a csúcspontot, majd megindul a javulás, ami sok esetben csak hónapok, esetleg évek múlva válik teljessé. Az életet veszélyeztető szövődményeket leggyakrabban a hirtelen légzésbénulás, ill. az autonóm idegrendszer instabilitása következtében fellépő súlyos aritmiák, kardiális dekompenzáció, tenzióingadozás jelentik (6, 33, 43). A diagnózis felállítását a gondosan felvett anamnézis, a klinikai tünetek és a kórlefolyás követése, az elektroneurográfiás (ENG) (34), elektromiográfiás (EMG), ill. liquorvizsgálat, esetenként a szövettani elemzés teszi lehetővé. Típusos esetben az ENG a motoros rostok demyelinisatiós típusú károsodását, szegmentális demyelinisatiót, az F-latenciák megnyúlását, vagy az F-hullámok hiányát (4, 43–45), a liquoranalízis pedig közel normális sejtszám mellett emelkedett fehérjetartalmat, ún. sejtfehérje disszociációt jelez.

Az utóbbi években egyre több az ún. atípusos kórforma, ahol érzészavart, sőt a szenzoros tünetek dominanciáját észleljük, gyakori az agyidegek érintettsége. A kórlefolyás gyakran elhúzódó, nem ritka a rekurráló forma (15, 36, 39), ill. a krónikussá váló, ún. „kiégett", súlyos reziduális tünetekkel jellemzett kórkép (12, 18). Az elektroneurográfia egyre gyakrabban jelzi a szenzoros rostok károsodását, nem ritka az axonális dominanciájú idegkárosodás (8, 14, 38, 44). Az ideg, ill. izom szövettani feldolgozásakor talált eltérések általában az elektrofiziológiai lelettel konzekvensek, a myelinhüvely, vagy az axon degenerációja, perineurális lympho-monocytás, esetenként macrophagokat is tartalmazó infiltráció igazolódik (2, 13). Prognosztikai szempontból hátrányos a magasabb életkor, a megelőző gastrointestinalis fertőzés (kórokozóként leggyakrabban Campylobacter jejuni igazolható), a nadírig eltelt hosszú időszak, a súlyos klinikai tünetek, az elhúzódó kórlefolyás, ill. az ENG-vel igazolt szenzoros rostokat is érintő axonális idegkárosodás (43).

A kezelésben alapvető fontosságú az esetenként hetekig járásképtelen, ágyhoz kötött betegek gondos ápolása, ill. hosszú fekvésből adódó szövődmények (tüdőgyulladás, mélyvénás trombózis, felfekvések) lehetőség szerinti megelőzése. Emellett az életet veszélyeztető cardiopulmonalis krízisek azonnali észleléséhez a beteget – főleg az akut szakban – állandóan monitorozni kell.

Mivel a betegség patomechanizmusában a vírusfertőzés által kiváltott kóros immunfolyamatok játszák a döntő szerepet (7, 14, 18, 21, 22, 38, 46, 47), így érthető, hogy a fentebb említett tüneti kezelés mellett az oki kezelés az immunrendszer befolyásolását célozza. A korábban szokásos lökés szteroidkezelés hatékonyságát több multicentrikus vizsgálat cáfolta. Az utóbbi években a plazmaferézis (5, 10, 11, 26, 30, 39, 42), az intravénás nagydózisú immunglobulin (7, 9, 19, 26, 29, 40), ill. egyéb immunszuppresszív kezelések kerültek előtérbe, főleg a gyorsan progrediáló, súlyos tünetekkel és fenyegető légzésbénulással jellemzett Guillain–Barré-szindrómás betegek esetében. Az egyes kezelési stratégiák indikációs területét, hatékonyságát több széles körű felmérésben vizsgálták. A mai álláspont szerint a plazmaferézis, ill. az immunglobulin-terápia, esetenként ezek kombinációja az oki kezelés alappillérei, melyek között nem találtak szignifikáns különbséget a hatékonyság tekintetében (27, 31, 32, 35, 37, 47).

Betegek és módszerek

Vizsgálataink során a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Idegklinikáján 1986 és 1998 között átvizsgált, azon betegek adatait dolgoztuk fel, akik kritikus állapotuk miatt a III. Belgyógyászati Klinika Intenzív Osztályára kerültek átvételre plazmaferézis és a szükségessé váló intenzív terápiás ellátás céljából. A 20 Guillain–Barré-szindrómás beteg (13 nő, 7 férfi) közül a tünetek kezdetekor a legfiatalabb 17, a legidősebb 68 éves, az átlagéletkor 44,4 év volt. A diagnózist az anamnézis, a fizikális vizsgálat és a kórlefolyás mellett elektrofiziológiai vizsgálatok (elektroneurográfia, elektromiográfia), liquoranalízis, illetve esetenként ideg- és izomszövettani feldolgozás támasztotta alá. Nyolc esetben szerepelt a kórelőzményben felső légúti hurut, 3 esetben gastrointestinalis fertőzés. E 20 beteg esetében a plazmaferézis-kezelést azért indikáltuk, mert a tünetek súlyosak voltak, gyors ascendáló tetraparesis (16 beteg), tetraplegia (1 beteg), paraparesis (3 beteg), illetve fenyegető vagy manifeszt légzési elégtelenség volt jelen. Tizennégy beteg gépi lélegeztetésre szorult, dysarthriája 2 betegnek volt, nyelészavar 5 beteg esetében volt objektivizálható. Négy beteg volt inkontinens, valamint 4 beteg esetében észleltünk perifériás nervus facialis paresist. A betegek legfontosabb klinikai adatait az *1. táblázat* foglalja össze.

ENG során 2 esetben igazolódott tisztán demyelinisatiós típusú, 3 esetben tisztán axonális idegi károsodás, a neuropátia 9 betegnél csak a motoros rostokat érintette. A többieknél kevert típusú laesiót jelzett a vizsgálat. Tíz esetben történt elektromiográfia, ami neurogén károsodást mutatott. A liquoranalízis során minden betegnél megközelítőleg normális sejtszám mellett emelkedett fehérjetartalmat, ún. sejtfehérje disszociációt találtak. Szövettani feldolgozás 7 betegnél történt, 4 esetben az izom kifejezett neurogén károsodását, 3 esetben a perifériás ideg lympho-monocytás infiltrációját írták le.

A plazmaferézis kezdetben Haemonetics 30 szakaszos üzemű, majd 1992-től CS-300 Plus folyamatos üzemű sejtszeparátorral került kivitelezésre. A kezelés intenzitását, azaz az eltávolított plazma mennyiségét, illetve a kezelési gyakoriságot a beteg klinikai állapota határozta meg. A kezelési sorozatok 4–8 kezelésből állnak a klinikai javulástól függően, melynek során összesen 4000–11 000 ml, átlagosan 102 ml/tskg plazma került eltávolításra. A pótlás friss, fagyasztott plazmával, Gelifundollal, krisztalloiddal történt, illetve a szükségletnek megfelelően a betegek albumint kaptak. Csak 3 beteg részesült monoterápiaként plazmaferézisben, 7 beteg esetében 15–60 g intravénás (iv.) immunglobulin került alkalmazásra (Sandoglobulin és Humaglobin). A plazmaferézis-kezelést 5 beteg esetében 400–600 mg cyclophosphamid-kezeléssel szinkronizáltuk. Pulzus szteroidkezelésben 14 beteg részesült. Betegeink kezelés előtti, illetve az azt követő klinika állapotának mérésére az összehasonlítás megkönnyítése érdekében a módosított Rankin-skálát (28) használtuk *(2. táblázat)*.

Eredmények

A vizsgált betegek döntő többsége súlyos állapotban volt a kezelések megkezdése előtt, 14 beteg gépi lélegeztetésre is szorult *(3. táblázat)*. A plazmaferézis és a kombinált immunmoduláns terápiák, illetve az alapbetegség szövődményeinek kivédésére vagy leküzdésére irányuló antibiotikus, légzés-, ill. keringéstámogató kezelés időtartama 2 héttől több hónapig terjedt. A plazmaferézis-kezelésnek szövődménye nem volt, 5 esetben átmeneti mellékhatásként jelentkezett Trendelenburg-helyzetre és volumenpótlásra szűnő hypotonia. Az iv. immunglobulin-terápia mellékhatásaként közölt súlyos allergiás dermatitis (1, 16), ill. a cyclophosphamid-indukált cytopenia sem jelentkezett. A nagydózisú szteroidot is jól tolerálták a betegek. Egy beteg (5%) halt meg bradyarrhythmia és kardiális elégtelenség tünetei közepette hetekkel a plazmaferézist követően, feltehetőleg az alapbetegség autonóm idegrendszert is súlyosan destabilizáló hatásának következményeként.

A kezelések után 6 betegnek (30%) maradtak súlyos tünetei (módosított Rankin-skála 5, 6 fokozat), közülük 1 tartós gépi lélegeztetésre szorult 5 héten keresztül. Mindegyik esetet elhúzódó kórlefolyás, kifejezett szenzoros tünetek és ENG-vel igazolt axonális túlsúlyú idegkárosodás jellemezte. Hét betegnél (35%) volt a javulás kielégítő (3, 4 fokozat) és 6 beteg (30%) esetében igen jó (1, 2 fokozat). Az utóbbi hat esetben tisztán motoros neuropatiát igazolt az elektrofiziológiai vizsgálat. A betegek követése maximum 4 évig tartott, ez idő alatt egyik beteg sem vált neurológai vizsgálat alapján teljesen tünetmentessé, 2 beteg (10%) panaszmentes volt, de a fizikális vizsgálat hyporeflexiát jelzett *(3. táblázat)*.

Megbeszélés

Húsz súlyos állapotú Guillain–Barré-szindrómás beteg retrospektív vizsgálatát végeztük el. A súlyos állapotú, gyors progressziót mutató, fenyegető vagy manifeszt légzési elégtelenséggel küzdő betegeknél feltétlenül ajánlott a szakszerű és gondos monitorozáson és ápoláson túl oki terápiát is végezni. Ezek között kiemelkedő jelentőségű a plazmaferézis (5, 10, 11, 26, 30, 39, 42), illetve az intravénás nagydózisú immunglobulin (7, 9, 19, 26, 29, 40), melyek hatékonyságát multicentrikus, nagy betegszámmal jellemzett felmérések azonosnak ítélték (27, 31, 32, 35, 37, 47). A két kezelés kombinációját nem találták a monoterápiánál eredményesebbnek. 1986-tól kezdődően elemeztük a klinikai adatokat, s bár néhány éve a szteroidot nem tartják hatásosnak e kórkép terápiájában, betegeink jelentős része szteroidkezelésben is részesült. Ha a beteg-

1. táblázat: A betegek legfontosabb klinikai adatai

	Nem	Kor(év)	Legfontosabb tünetek	Legfontosabb vizsgálati eredmények	Kezelés
1.	ffi	34	ascendáló tetraparesis, areflexia, érzészavar, dyspnoe	ENG: axonális túlsúlyú, motoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, IVIG
2.	nő	57	rekurráló alsó végtagi paraparesis, érzészavar, dyspnoe, incontinentia	ENG: szenzoros túlsúlyú kevert neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, pulzus szteroid
3.	nő	45	avt. túlsúlyú súlyos tetraparesis, dysarthria, dysphagia, dyspnoe	ENG: motoros, axonális túlsúlyú neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, pulzus szteroid
4.	nő	34	ascendáló tetraparesis, areflexia, érzészavar, dyspnoe	ENG: demyelinisatiós túlsúlyú, motoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, IVIG
5.	nő	59	rekurráló avt. túlsúlyú tetraparesis, areflexia, dyspnoe	ENG: axonális túlsúlyú, motoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, pulzus szteroid, cyclophosphamid
6.	nő	44	ascendáló tetraparesis, areflexia, érzészavar	ENG: demyelinisatiós, motoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, pulzus szteroid
7.	ffi	36	ascend. avt-i paraparesis, érzészavar, perifériás VII. paresis, dysphagia	ENG: demyelinisatiós túlsúlyú, szenzomotoros neuropátia lumbalis liquor: +	plazmaferézis, pulzus szteroid
8.	ffi	54	ascendáló tetraplegia, areflexia, dyspnoe	ENG: axonális, motoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, IVIG, pulzus szteroid
9.	nő	49	ascend. avt-i paraparesis, incontinentia, areflexia, érzészavar, dyspnoe	ENG: axonális túlsúlyú, szenzomotoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, IVIG, pulzus szteroid
10.	nő	57	rekurráló avt. túlsúlyú tetraparesis, érzészavar, incontinentia, dyspnoe	ENG: axonális, szenzomotoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, pulzus szteroid, cyclophosphamid
11.	nő	68	ascendáló tetraparesis, areflexia, érzészavar, dyspnoe	ENG: demyelinisatiós túlsúlyú, szenzomotoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, pulzus szteroid
12.	nő	64	ascendáló tetraparesis, incontinentia, areflexia, érzészavar, dyspnoe	ENG: axonális túlsúlyú, szenzomotoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, IVIG, pulzus szteroid, cyclophosphamid
13.	nő	43	ascendáló tetraparesis, areflexia, érzészavar, dysphagia, dysarthria	ENG: axonális túlsúlyú, szenzomotoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, IVIG, pulzus szteroid, cyclophosphamid
14.	nő	56	ascendáló tetraparesis, areflexia, érzészavar, dyspnoe	ENG: demyelinisatiós túlsúlyú, szenzomotoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis
15.	ffi	17	ascend. tetraparesis, areflexia, érzészavar, perifériás VII. paresis, dysphagia	ENG: axonális túlsúlyú, szenzomotoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, IVIG, cyclophosphamid
16.	ffi	22	ascendáló tetraparesis, areflexia, dyspnoe	ENG: demyelinisatiós túlsúlyú, motoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis
17.	ffi	35	ascendáló tetraparesis, areflexia, érzészavar, dyspnoe	ENG: kevert, szenzomotoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, pulzus szteroid
18.	nő	45	ascend. tetraparesis, areflexia, érzészavar, dysphagia, perifériás VII. paresis	ENG: axonális és szenzoros túlsúlyú neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, pulzus szteroid
19.	ffi	30	ascendáló tetraparesis, areflexia, perifériás VII. paresis, dyspnoe	ENG: a motoros rostokat érintő szegmentális demyelinisatió, lumbalis liquor: +	plazmaferézis
20.	nő	39	ascendáló tetraparesis, areflexia, dyspnoe	ENG: axonális, motoros neuropátia, lumbalis liquor: +	plazmaferézis, pulzus szteroid

ENG = elektroneurográfia; IVIG = intravénás immunglobulin; lumbalis liquor: + = normális vagy enyhén emelkedett sejtszám mellett a fehérje tartalom magas

ség patológiai folyamatát tekintjük ugyanis, figyelembevéve a gangliozid-ellenes autoantitest mechanizmust, valamint a perineurális sejtes infiltrációt, mind a szteroid-, mind a cyclophosphamid-terápia alkalmazása logikus megfontolás a betegség kezelésében.

Kevés olyan vizsgálatról beszámoló irodalmi adat, van ami hasonló korral és klinikai tünetekkel jellemzett és hasonló kezelésben részesülő betegekről számol be, így az összehasonlítás nehéz. Emellett a retrospektív analízisek mindig bizonyos korlátokat szabnak, kisebb betegszám esetén megnehezítik a megalapozott következtetések levonását. Vizsgált betegeink kétharmadánál a kezelések mellett kielégítő, ill. igen jó eredményeket, javulást tapasztaltunk. Egyes szerzők közel azonos arányokat közöltek (24, 41). A legtöbb irodalmi adattal összevetve (3, 23, 25, 43, 48) azonban teljes gyógyulást kevesebb eset-

2. táblázat: Módosított Rankin-skála

Módosított Rankin-skála
0 Tünetmentes.
1 Tünetei vannak, de képes minden megszokott napi feladatát végrehajtani.
2 Enyhe korlátozottság: nem képes minden megszokott napi feladatát végrehajtani, de saját egyszerűbb dolgait és szükségleteit segítség nélkül végzi.
3 Közepes fokú korlátozottság: segítséget igényel, de önállóan jár.
4 Közepes-súlyos fokú korlátozottság: nem tud önállóan járni és testi szükségleteinek végzéséhez is segítséget igényel.
5 Súlyos fokú korlátozottság: ágyban fekvő, incontinens, állandó felügyeletre, gondozásra szorul.
6 A súlyos fokú korlátozottság mellet gépi lélegeztetésre szorul.

3. táblázat: A betegek megoszlása klinikai állapotuk alapján a kezelés előtt, ill. azt követően

Módosított Rankin-skála	Betegszám kezelés előtt	Betegszám kezelés után
0 Tünetmentes	0	0
1 Tünetei vannak, de képes minden megszokott napi feladatát végrehajtani	0	3 ebből 2 beteg panaszmentes
2 Enyhe korlátozottság	0	3
3 Közepes korlátozottság	1	4
4 Közepes-súlyos fokú korlátozottság	1	3
5 Súlyos fokú korlátozottság	4	5
6 A súlyos fokú korlátozottság mellett gépi lélegeztetésre szorul	14	1
Elhalálozás	0	1

ben tapasztaltunk, a betegek 85%-ának reziduális tünetei maradtak. Ennek egyik oka az lehet, hogy betegeinknek a kezelések előtt súlyos klinikai tünetei voltak, míg a fentebb említett tanulmányokban egyaránt vizsgáltak relatíve jó, ill. súlyos állapotú, fiatal és idős betegeket.

A szteroidterápiára vonatkozóan *Hughes és van der Meché* 1999-ben 6 randomizált vizsgálat eredményét analizálta (20), melynek során nem találta bizonyítottnak a kortikoszteroidok hasznosságát a Guillain–Barré-szindróma kezelésében. Az általunk is több beteg kezelésében használt iv. metilprednisolon és iv. immunglobulin kombinált terápia hatásosságát vizsgáló randomizált tanulmány jelenleg is folyamatban van. Noha a plazmacsere és iv. immunglobulin-terápia együttes alkalmazása az irodalom alapján nem hatásosabb, mint külön-külön alkalmazva, e kérdés további megfontolást igényel. Kérdésként vetődik fel ugyanis, hogy plazmacsere-kezelést végezzünk-e és a kezelés során a szubsztitúció fagyasztott plazmával (mely vírusra szűrt, de nem inaktivált készítmény) történjen, vagy plazmaferézis-kezelést végezzünk és az albumin pótlás mellett nagy dózisú iv. immunglobulin-terápiát alkalmazzunk (elkerülve így a plazma alkalmazását), mely amellett, hogy vírusinaktivált, a patomechanizmusból logikusan adódóan terápiás effektussal is bír. Ez utóbbi terápiás megfontolás további pozitívuma, hogy a plazmaferézis mellett alkalmazott iv. immunglobulin védelmet nyújt ezen kritikus állapotban lévő betegek infektív szövődményeivel szemben. A kérdés megválaszolására prospektív, randomizált és hosszú távú követéses vizsgálat lenne indokolt.

IRODALOM: 1. *Barucha, C, McMillan, J. C.:* Ekzema after intravenous infusion of immunglobulin. BMJ, 1987, *295,* 1141. – 2. *Berciano, J., Figols, J., Garcia, A.:* Fulminant Guillain–Barre syndrome with universal inexcitability of peripheral nerves: a clinicopathological study. Muscle Nerve, 1997, *20,* 846–857. – 3. *Bradshaw, D. Y., Jones, H. R. Jr.:* Guillain-Barre syndrome in children: clinical course, electrodiagnosis, and prognosis. Muscle Nerve, 1992, *15,* 500–506. – 4. *Brown, W. P., Feasby, T. E.:* Conduction block and denervation in Guillain-Barre polyneuropathy. Brain, 1984, *107,* 219–239. – 5. *Cornblath, D. R., Hughes, R. A.:* Guillain-Barre syndrome: the evolution of therapy. J. Neurol., 1994, *241,* 404–405. – 6. *Fagius, J., Westerberg, C. E., Olsson, Y.:* Acute pandysautonomia and severe sensory deficit with poor recovery. A clinical, neurophysiological and pathological case study. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1983, *46,* 725–733. – 7. *Farcas, P., Avnun, L., Frisher, S. és mtsa:* Efficacy of repeated intravenous immunglobulin in severe unresponsive Guillain-Barre syndrome. Lancet, 1997, *350,* 1747. – 8. *Feasby, T. E., Gilbert, J. J., Brown, W. F. és mtsai:* An acute axonal form of Guillain-Barre polyneuropathy. Brain, 1986, *109,* 1115–1126. – 9. *Frans, G. A., van der Meché, F. G.A., Pieter, A. és mtsai:* The current place of high-dose immunglobulins in the treatment of neuromuscular disorders. Muscle Nerve, 1997, *20,* 136–147. – 10. *French Cooperative Group on plasma exchange in Guillain-Barre syndrome:* Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barre syndrome role of replacement fluids. Ann. Neurol., 1987, *22,* 753–761. – 11. *French Cooperative Group on plasma exchange in Guillain-Barre syndrome:* Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barre syndrome. Ann. Neurol., 1997, *41,* 298–306. – 12. *Gorson, K. C., Allam, G., Ropper, A. H.:* Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. Neurol., 1997, *48,* 321–328. – 13. *Griffin, J. W., Li, C. Y., Ho, T. W. és mtsai:* Guillain-Barre syndrome in nothern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. Brain, 1995, *118,* 577–595. – 14. *Griffin, J. W., Li, C. Y., Ho, T. W. és mtsai:* Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barre syndrome. Ann. Neurol., 1996, *39,* 17–28. – 15. *Grand'Maison, F., Feasby, T. E., Hahn, A. F.:* Recurrent Guillain-Barre syndrome. Clinical and laboratory features. Brain, 1992, *115,* 1093–1106. – 16. *Hamdalla, H. H. M., Hawkes, C. H., Spokes, E. G. és mtsai:* Intravenous immunglobulin in the Guillain-Barre syndrome. BMJ, 1996, *313,* 1399–1400. – 17. *Hao, Q., Saida, T., Kuroki, S.:* Antibodies to gangliosides and galactocerebroside in patients with Guillain-Barre syndrome with preceding Campylobacter jejuni and other identified infections. J. Neuroimmun., 1998, *81,* 116–126. – 18. *Hartung, H. P.:* Infections and the Guillain-Barre syndrome. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1999, *66,* 277. – 19. *Hughes, R. A.:* Intravenous IgG in Guillain-Barre syndrome. BMJ, 1996, *313,* 376–377. – 20. *Hughes, R. A., van der Meché, F. G. A.:* Corticosteroids for treating Guillain-Barre syndrome (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 1, 2000, Oxford: Update Software. – 21. *Irie, S., Saito, T., Nakamura, K.:* Association of anti-GM2 antibodies in Guillain-Barre syndrome with acute cytomegalovirus infection. J. Neuroimmun., 1996, *68,* 19–26. – 22. *Jacobs, B. C., van Doorn, P. A., Groeneveld, J. H. M.:* Cytomegalovirus infection and anti-GM2 antibodies in Guillain-Barre syndrome. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1997, *62,* 641–643. – 23. *Kaur, U., Chopra, J. S., Prabhakar, S. és mtsai:* Guillain-Barre syndrome. A clinical, electrophysiological and biochemical study. Act. Neurol. Scand., 1986, *73,* 394–402. – 24. *Kennard, C., Newland, A. C., Ridley, A.:* Treatment of the Guillain-Barre syndrome by plasma exchange. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1982, *45,* 847–850. – 25. *Kleyweg,*

R. P., van der Meché, F. G. A., Loonen, M. C. B. és mtsai: The natural history of the Guillain-Barre syndrome in 18 children and 50 adults. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1989, *52,* 853–856. – 26. *Kleyweg, R. P., van der Meché, F. G. A.:* Treatment related fluctuation in Guillain-Barre syndrome after high-dose immunglobulins or plasma exchange. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1991, *54,* 957–960. – 27. *Kleyweg, R. P., van der Meché, F. G. A., Schmitz, P. I.:* A randomized trial comparing intravenous immunglobulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. Transfus. Sci., 1994, *15,* 389–392. – 28. *Lunn, M. P. T., Manji, H., Choudhar, P. P. és mtsai:* Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in south east England. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1999, *66,* 677–680. – 29. *McGhee, B., Jarjour, I. T.:* Single-dose intravenous immunglobulin for treatment of Guillain-Barre syndrome. Am. J. Hosp. Pharm., 1994, *51,* 97–99. – 30. *McKhann, G. M., Griffin, J. W., Cornblath, D. R.:* Plasmapheresis and Guillain-Barre syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. Ann. Neurol., 1988, *23,* 347–353. – 31. *van der Meché, F. G. A., Schmitz, P. I., Dutch Guillain-Barre Study Group:* A randomized trial comparing intravenous immunglobulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. N. Eng. J. Med., 1992, *326,* 1123–1129. – 32. *van der Meché, F. G. A.:* The Guillain-Barre syndrome: plasma exchange or immunglobulins intravenously. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1994, *57* (Suppl.), 33–34. – 33. *Mericle, R. A., Triggs, W. J.:* Treatment of acute pandysautonomia with intravenous immunglobulin. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1997, *62,* 529–531. – 34. *Meulstee, J., van der Meché, F. G. A., Dutch Guillain-Barre Study Group:* Electrodiagnostic criteria or polyneuropathy and demyelination: application in 135 patients with Guillain-Barre syndrome. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1995, *59,* 482–486. – 35. *Ng, K. K., Howard, R. S., Hirsch, N. P. és mtsai:* Intravenous immunglobulin versus plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. Neurol., 1993, *43,* 2729; discussion 2730–2731. – 36. *Osterman, P. O., Fagius, J., Safwenberg, J.:* Early relapse of acute inflammatory polyradiculoneuropathy after successful treatment with plasma exchange. Act. Neurol. Scand., 1988, *77,* 273–277. – 37. *Plasma Exchange Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group:* Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. Lancet, 1997, *349,* 225–230. – 38. *Rees, J. H., Soudain, S. E., Gregson, N. A. és mtsa:* Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barre syndrome. N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 1374–1379. – 39. *Ropper, A. E., Albert, J. W., Addison, R.:* Limited relapse in Guillain-Barre syndrome after plasma exchange. Arch. Neurol., 1988, *45,* 314–315. – 40. *The Dutch Guillain-Barre Study Group:* Treatment of Guillain-Barre syndrome with high-dose immunglobulins combined with methylprednisolone: a pilot study. Ann. Neurol., 1994, *35,* 749–752. – 41. *The French Cooperative Group Guillain-Barre Syndrome:* Plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: one year follow-up. Ann. Neurol., 1992, *32,* 94–97. – 42. *The Guillain-Barre Study Group:* Plasmapheresis and acute Guillain-Barre syndrome. Neurol., 1985, *35,* 1096–1104. – 43. *The Italian Guillain-Barre Study Group:* The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barre syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. Brain, 1996, *119,* 2053–2061. – 44. *Triggs, J., Cros, D., Gominak, S. C.:* Motor nerve inexcitability in Guillain-Barre syndrome. The spectrum of distal conduction block and axonal degeneration. Brain, 1992, *115,* 1291–1302. – 45. *Visser, L. H., van der Meché, F. G. A., van Doorn, P. A. és mtsai:* Guillain-Barre syndrome without sensory loss (acute motor neuropathy). A subgroup with specific clinical, electrodiagnostic and laboratory features Brain, 1995, *118,* 841–847. – 46. *Visser, L. H., van der Meché, F. G. A., Meulstee, J.:* Cytomegalovirus infection and Guillain-Barre syndrome; the clinical, electrophysiologic and prognostic features. Neurol., 1996, *47,* 668–673. – 47. *Visser, L. H., van der Meché, F. G. A., van Doorn, P. A. és mtsai:* Risk factors for treatment related clinical fluctuations in Guillain-Barre syndrome. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1998, *64,* 242–244. – 48. *Winer, J. B., Hughes, R. A., Osmond, C.:* A prospective study of acute idiopathic neuropathy. Clinical features and prognostic value. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1988, *51,* 605–612.

(Hidasi Eszter dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

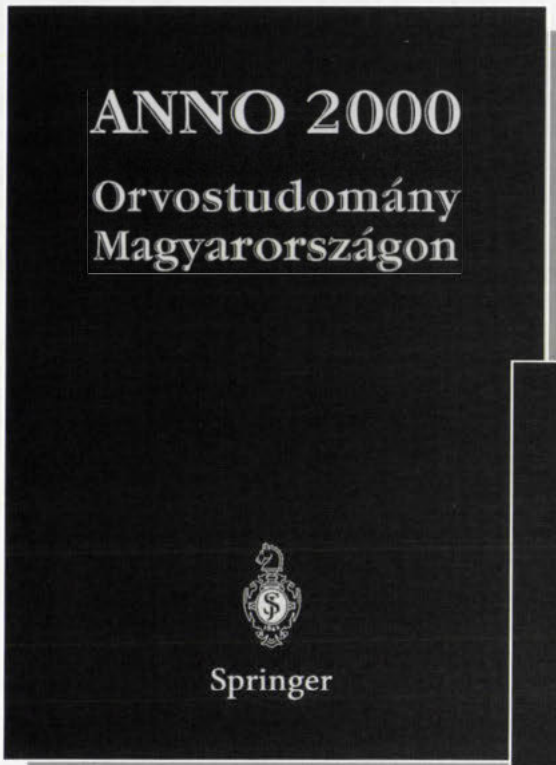
Kékes Ede: EKG enciklopédia

A szerző korábbi EKG-atlasza jelentős sikert aratott a szakemberek körében. A most elkészült enciklopédia a korábbi műnél bővebb terjedelmű, a mindennapos gyakorlatra épül, és a ma Magyarországon vezető kórképek kapnak benne kiemelt helyet. A jól rendszerezett könyvben a szerző különböző EKG-képsorokat elemez, a diagnózis és differenciáldiagnózis mellett kitér az alapbetegségre, a klinikai képre, a lehetséges tünetekre, a terápiás elvekre, sőt tesztkérdésekkel ellenőrzi az olvasó tudását is. A magyar orvosi szakirodalomból eddig még hiányzó Holtermonitorozásra részletesebben kitér a szerző.
Ajánljuk a könyvet kardiológusoknak, belgyógyászoknak, háziorvosoknak, medikusoknak és természetesen minden lapozgató orvosnak.

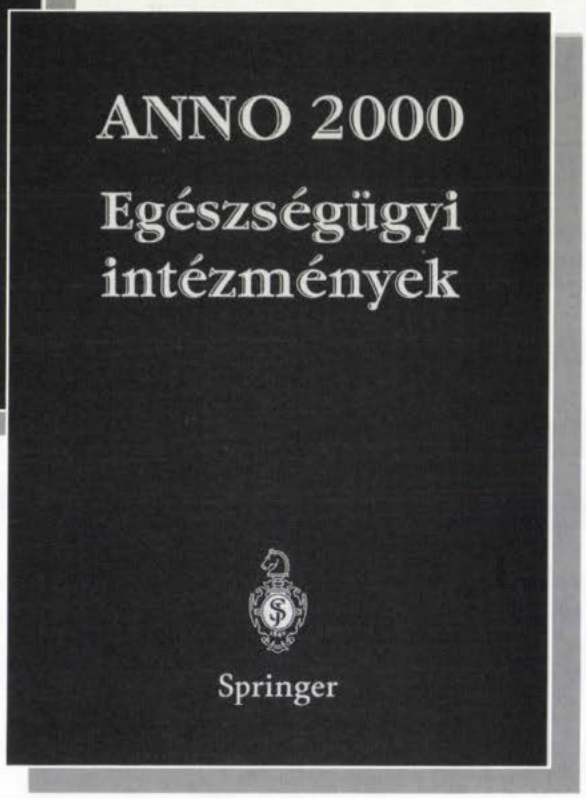
Terjedelem: 612 oldal
Ár: **3900.- Ft**

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


Springer



Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ



A két kötet csak együtt rendelhető meg!

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

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a **ANNO 2000 I-II.** című kiadványt ..... példányban,

22 000 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

.....

.....
aláírás

Konduktorszűrés indirekt géndiagnosztika alkalmazásával B haemophiliában

Kecskés Marianna dr.[1], Nagy Ágnes dr.[1], Vidra Tímea dr.[1], Kispál Gyula dr.[2], Radványi Gáspár dr.[3], Vezendi Klára dr.[4], Hajnal Lajos dr.[6], Kellner Róbert dr.[5] és Losonczy Hajna dr.[1]

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)[1]
Biokémiai Intézet (igazgató: Sümegi Balázs dr.)[2]
Miskolci Semmelweis Kórház, I. Belgyógyászati Osztály (igazgató: Kalló Emil dr.)[3]
Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Egészségtudományi Centrum, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Csanádi Miklós dr.)[4]
Vértranszfúziós Állomás, Baja (igazgató: Kellner Róbert dr.)[5]
Bács-Kiskun Megyei Vértranszfúziós Állomás, Kecskemét (igazgató: Szabó Ildikó dr.)[6]

A szerzők az indirekt géndiagnosztika gyakorlati alkalmazása során nyert eredményeikről és tapasztalataikról számolnak be haemophilia B betegségben. 22 beteg, valamint közülük 14 esetében a hozzátartozó női családtagok konduktorszűrését végezték el négyféle polimeráz láncreakción alapuló restrikciós fragmentumhosszúság-polimorfizmus vizsgálatának kombinált alkalmazásával. A IX-es faktor génjéhez kapcsolódóan 3 intra- és 1 extragénikus polimorfizmust analizáltak. A polimeráz láncreakciók során az XmnI, HhaI, TaqI polimorfizmusok esetében az ismert restrikciós endonukleáz hasítási helyet, DdeI polimorfizmus esetén egy 50 bp inszertet pozitív allél jelenlétében tartalmazandó DNS-szakaszt amplifikáltak. Az így kapott terméket a megfelelő enzimmel történő emésztést követően agarózgélen detektálták ethidium-bromid jelölés segítségével. A polimorfizmusok kombinált analízise 20 kérdéses leánygyermek vizsgálata során 15 esetben bizonyult informatívnak (75%), mely esetekben a hordozóságról nyilatkozni lehetett. Eredménytelenséget 3 esetben a szülői vérminták hiánya okozott, míg 2 esetben egyik vizsgált polimorfizmus sem volt informatív. Az eredményekből heterozigótasági arányt, gén- és haplotípus-frekvenciát számoltak és az irodalmi adatokkal összehasonlították. Tapasztalataik alapján az indirekt géndiagnosztika megfelelő számú, jól megválasztott marker-vizsgálatának kombinált alkalmazásával az esetek 80–90%-ában biztos diagnózist tehet lehetővé. Egyszerű, gyors módszer a konduktorok szűrésére, mely alapját képezheti a későbbi praenatalis diagnosztikának.

Kulcsszavak: haemophilia B, konduktorszűrés, restrikciós fragmentumhosszúság-polimorfizmus

Carrier screening by the application of indirect genomic diagnosis in Haemophilia B. The authors report the first data having applied the indirect genomic diagnosis in carrier screening in Hungary. 22 patients with haemophilia B and female familymembers of 14 out of them were examined by PCR based restriction fragment length polymorphism analysis. The combined use of 3 intra- and 1 extragenic polymorphisms have been examined at the same population. DNA fragments, containing the single nucleotide change polymorphic site (XmnI, HhaI, TaqI), or the 50 bp insertion/deletion element (Dde) were amplified. The products were digested by the appropriate restriction digestion enzyme and were detected on agarose gel following ethidium-bromide staining. 20 siblings were interested in the determination of their carrier-state. 15 (75%) of them could get definite diagnosis. The carrier-state was established in 7 cases, excluded in 8 subjects. For the remaining 5 participants studied, the absence of the parental DNA sample caused uncertainty, while in 2 cases (10%) none of the analyzed RFLP was informative. The heterozygosity rate, the gene and haplotype frequency were also recorded and compared with the international data. The indirect methods have proved to be sufficient and well suitable for routine carrier testing. The results provide the basis of the subsequent prenatal diagnosis.

Key words: haemophilia B, carrier screening, restriction fragment length polymorphism

A B haemophilia X kromoszómához kötötten öröklődő megbetegedés, melyet a IX-es véralvadási faktor deficienciája okoz. Magyarországon a regiszter legutolsó adatai szerint 179 beteget érint. A haemophiliás megbetegedések prevalenciája a legtöbb európai populációban 13–18/100 000 (*Rosendaal,* 1991), melyen belül az A és B haemophilia egymáshoz viszonyította aránya 4:1 (7). A klinikai tünetek súlyossága a IX-es faktor koaguláns aktivitásától függ. Annak ellenére, hogy a modern faktorpótlás a betegség prognózisát jelentősen javította, a haemophilia napjainkban is sok problémát felvető betegség. Az érintett családok igénylik a konduktorszűrést, mely a betegséget hordozó leánygyermekek esetében alapját képezi a későbbiekben igénybe vehető praenatalis diagnosztikának (8).

A DNS genotipizálásával új távlatok nyíltak meg a haemophiliás betegek családtervezésében. A restrikciós fragmentumhosszúság-polimorfizmusokat (RFLP) kapcsolt markerként lehet használni a kóros vagy egészséges gén öröklődésének meghatározására, így teoretikusan

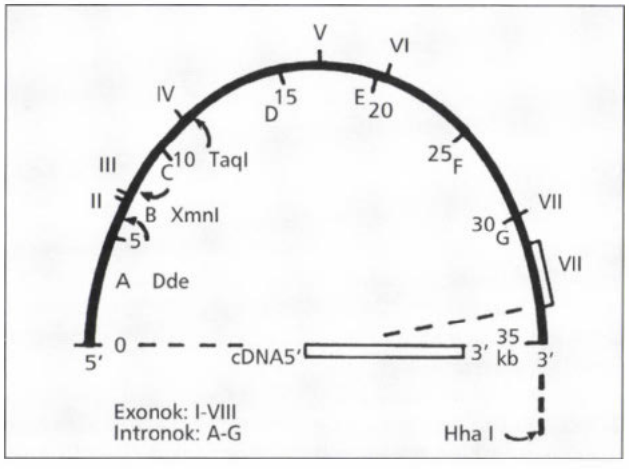
99%-os pontossággal alkalmas a hordozó status megjelölésére. Az utóbbi években elterjedt a polimeráz láncreakción alapuló RFLP vizsgálatok alkalmazása. Ezen technikák jelentősen megrövidítik a genetikai diagnózis nyeréséhez szükséges időt, kis mennyiségű DNS-t igényelnek, ami fontos szempont a praenatalis diagnosztikában.

A IX-es faktor génje az X kromoszóma hosszú karján helyezkedik el (Xq27.1), szekvenciája 1985 óta ismert (3). A mintegy 34 kb hosszúságú nukleotidszekvencia 4%-a kódol proteint 8 különálló exonban lokalizáltan.

Az indirekt géndiagnosztika a betegségért felelős mutáció direkt kimutatásával ellentétben, a betegséggel kapcsoltan öröklődő intra-, vagy intergén polimorf markereket vizsgálva teszi lehetővé a kóros gént hordozó X kromoszóma megkülönböztetését az egészségestől. B haemophilia esetében a legismertebb polimorf markerek a DdeI, XmnI, TaqI (4), HhaI (11), MseI (10) RFLP lókuszok, illetve néhány dinukleotid-polimorfizmus (4, 9), melyek előfordulásukban nagy etnikai variációkat mutatnak. Bármely polimorfizmusnak egy adott populációban előforduló allélfrekvenciája meghatározza a genetikai diagnosztikában való hasznosíthatóságát. Egy diallélikus polimorfizmus sem lehet 50%-nál informatívabb a vizsgált nők esetében, ezért kombinációjuk szükséges, mely proporcionálisan növeli a találati biztonság arányát. A fehér bőrű populációban a legnagyobb heterozigótasági arányt a TaqI (43–45%), XmnI (37–41%), DdeI (36%), HhaI (48–50%), MspI (32–36%), Mse (44%) polimorfizmusok mutatnak (3, 4), melyek mindegyike polimeráz láncreakción alapuló technikával is detektálható (6).

Az MseI, HhaI és DdeI polimorfizmusok kombinált vizsgálata például a heterozigótasági arányt 81% fölé emeli, az összes említett marker együttes alkalmazása pedig 90% felett informatív (4).

Közleményünkben a TaqI, HhaI, DdeI és XmnI polimorf markerek kombinált vizsgálatának eredményeiről számolunk be 14 B haemophilia betegségben érintett család szűrése kapcsán. Az általunk vizsgált markerek közül 3 intragenikus, 1 pedig extragenikus elhelyezkedésű. Egymáshoz viszonyított helyzetüket, valamint a IX-es faktor génjének exonjait és intronjait mutatja az *1. ábra.*



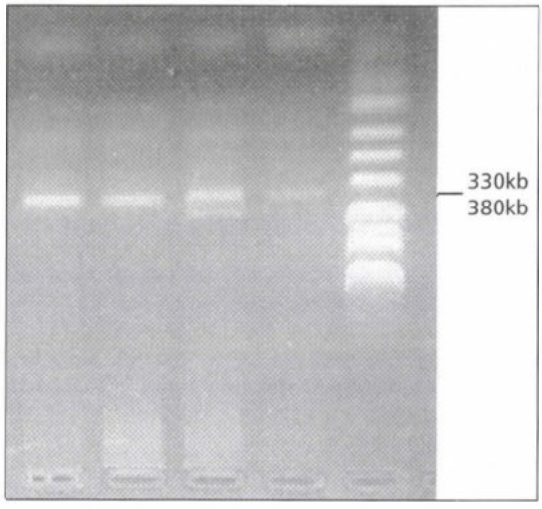
1. ábra: A IX-es faktor gén sematikus vázlata feltüntetve a vizsgált polimorfizmusok lokalizációját

Beteganyag és módszer

Mintavétel. A vizsgálatokhoz országosan több haemophiliacentrum által gondozott betegek és családtagjaik kerültek behívásra, amennyiben előzetes felvilágosítást követően igényt tartottak a konduktorszűrésre. A megkérdezett családok 30%-a kívánt részt venni a tanulmányban, amely elsősorban a súlyosan faktordeficiens és ebből kifolyólag rendszeres orvoskontaktust igénylő betegeket érdekelte. Cubitalis vénából nyert vénás vért K_3-EDTA-val antikoaguláltuk, majd további feldolgozásig -20 °C-on tároltuk. A fagyasztott vérmintákat a PTE Biokémiai intézetében dolgoztuk fel.

A módszer elve. A TaqI, XmnI és HhaI polimorfizmusok restrikciós endonukleáz hasítási helyét érintő bázisvariáción alapulnak. Megfelelő oligopárral amplifikáljuk a kérdéses bázisvariációt tartalmazandó DNS-szakaszt, majd a megfelelő enzimmel emésztjük a terméket. Amennyiben a kierősített DNS-szakasz tartalmazza a hasítási helyet (pozitív allél), az emésztést követően különböző hosszúságú fragmentumokat kapunk. Negatív allél esetén nincs emésztés. Heterozigóta nőknél mind az emésztett, mind pedig az emésztetlen termék detektálható.

A Dde polimorfizmus a gén I. intronjában egy 50 bázispárnyi inszert jelenlétén vagy delécióján alapul, ezért PCR amplifikálás után 380 vagy 330 bázispárnyi terméket kapunk, heterozigótáknál mindkettőt *(2. ábra).*



2. ábra: Dde polimorfizmus analízise
Az amplifikált DNS-fragmentumot agarózgélen vizualizáltuk. Balról jobbra két homozigóta (+;+), egy heterozigóta (+;-) és egy homozigóta (+;+) női alany, majd a méretmarker (kb)látható

Műszerek. Techne PCR készülék (Techne Cambridge LTD.), horizontális elektroforézis készülék (Fischer mini submarine).

Alkalmazott reagensek. Oligok – Great American Gene Company, Taq DNS-polimeráz – West Kft., HhaI (Hin 6I)-Fermentas, TaqI-Fermentas, XmnI (Asp 700)-Boehringer Mannheim, Thermo DNA poly 10x reaction buffer, dNTP mix, MgCI2–MBI Fermentas, Phenol, agarose-Sigma.

Módszer

Izolálás. Egyénenként 400 µl vérmintából fenolos módszerrel 4–5 µg DNS-t nyertünk.

Amplifikálás. Standard módszerek (*Reiss,* 1990; *Whinship,* 1989; *Bowen és mtsai,* 1991) alapján jártunk el. Minden PCR amplifikáláshoz 50 µl végtérfogatban 40 ng DNS-t, 1,5 mM $MgCl_2$-t, 0,2 mM dNTP-t, 10 µl 10x reakciópuffert (Thermo DNA poly 50 nM Tris-HCI, pH:8,0), 50 pM oligot, 1 IU Taq polimerázt használtunk. A reakcióelegyen az alábbi ciklusokat hajtottuk végre: Dde és XmnI esetén 95 °C 5 min, 55 °C 40 sec, 72 °C 30 sec 60x, HhaI és TaqI esetén 95 °C 5 min, 50 °C 40 sec, 72 °C 40 sec 40x.

Emésztés

Az amplifikátumok 10–10 µl-ét emésztettük XmnI és HhaI enzimekkel 37 °C-on 60 percig, TaqI enzimmel 65 °C-on 60 percig. A reakcióelegy minden esetben 10 µl amplifikátumot, 1 µl enzimet, 5 µl desztillált vizet és 2 µl 10x reakciópuffert tartalmazott.

Detektálás

A termékeket ethidium-bromiddal megfestett 2% töménységű agarózgélen futtattuk, majd UV-fényben detektáltuk.

Eredmények

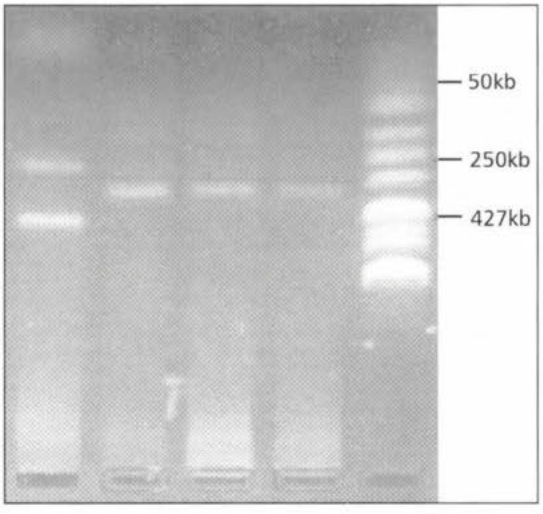
54 egyént vizsgáltunk meg, melyből a betegek száma 22 volt. Összesen 14 beteg családtagjai tartottak igényt a vizsgálatra, közöttük a szűrni kívánt lánytestvérek száma 20 volt. Az *1. táblázat* összefoglalja a IX-es faktor gén általunk analizált polimorfizmusainak allélfrekvenciáját a vizsgált populációban.

1. táblázat: A IX-es faktor gén DNS-polimorfizmusának gyakorisága

RFLP	Lokalizáció	Allélfrekvencia kromoszómaszám p(+):q(-)	Heterozigótaság kalkulált 2pq/megfigyelt
TaqI	Intron 4	84, 0,47:0,53	0,49/0,31 (0,45)
HhaI	3' flanking	84, 0,33:0,67	0,44/0,26 (0,48)
DdeI	Intro 1	84, 0,78:0,22	0,34/0,32 (0,36)
XmnI	Intro 3	84, 0,20:0,80	0,32/0,28 (0,41)

Zárójelben az irodalmi adatok az európai populációra vonatkozóan (4)

Az XmnI és HhaI polimorfizmusok esetében a vártnál jelentősen alacsonyabb heterozigótasági arányt észleltünk. Az eltérés egyik magyarázata, hogy a tanulmányban résztvevő 22 betegből 14-nek vizsgáltuk női családtagjait. Ezen haplotípusok mintegy 63%-ban (33/52) a negatív allélt hordozták, mely eltolta a genotípus-frekvenciát. A fennmaradó 8 betegből 4-nél azonban pozitív HhaI lókuszt találtunk, de a családtagok nem voltak érdekeltek a vizsgálatban.



3. ábra: Dde polimorfizmus-vizsgálat eredménye 4 beteg mintáján
Balról jobbra egy súlyos beteg, akinél parciális géndeléció merült fel, majd 3 másik beteg, akiknél a szokványos 330kb hosszúságú termék jelentkezik

Érdekességként szóba jöhet még a magyarság eltérő eredete. Ázsiai etnikai csoportok analízise során a Hha és Xmn polimorfizmusok szintén ritkábbnak adódtak (2).

A lánytestvérek közül a konduktor statusra vonatkozó biztos diagnózist 15 esetben (75%) tudtunk megállapítani, melyből 7 esetben a hordozóság igazolódott, 8 esetben pedig kizárható volt. A fennmaradó 25% esetében eredményeink alapján biztonsággal nyilatkozni nem lehetett.

Egy klinikailag súlyos haemophiliás gyermek DNS-vizsgálata során XmnI és TaqI amplifikálással erősítést nem kaptunk, míg Dde és HhaI markerekkel kisméretű, a továbbiakban nem emészthető fragmentumok jelentek meg, ami a 3. és 4. intront magában foglaló nagyobb méretű parciális géndelécióra utal. A *3. ábra* a Dde polimorfizmus-vizsgálat eredményét mutatja.

Megbeszélés

Napjainkban a genetikai diagnosztika új távlatokat nyit meg az örökletes vérzékenységek szemléletében. Egy B haemophiliában érintett család leánygyermekének ismert konduktorsága esetén a genetikai tanácsadás és praenatalis diagnosztika lehetőséget nyújt az egészséges gyermekek tervezésére. A hordozói status megállapítása vagy kizárása célszerű fiatalabb korban, amikor a szülői vérminták is nagyobb valószínűséggel állnak rendelkezésre. Egyetlen vérvétel segítségével gyorsan, olcsón elérhető a család lánygyermekeinek szűrése az indirekt genetikai módszerekkel, valamint annak megállapítása, hogy hordozó gyermek esetén, mely markerek informatívak s ezáltal célirányosan használhatóak a későbbi praenatalis diagnosztikában, amikor kevés idő áll rendelkezésre. Ezen meggondolásokból megkezdtük a B haemophiliás betegek és családtagjaik szűrő jellegű vizsgálatát négyféle, irodalmi adatok alapján a fehér bőrű populációban nagy pozitív allélfrekvenciát mutató RFLP-vizsgálat kombinált alkalmazásával.

Eredményeink alapján a leginformatívabbnak a TaqI és Dde-markerek bizonyultak. A legalacsonyabb pozitív allélfrekvencia az XmnI és HhaI polimorf markerekkel adódott, mely az irodalmi adatokkal összevetve a vártnál jelentősen alacsonyabb heterozigótasági arányt eredményezett. Az előzőekben ismertetett RFLP-k kombinált alkalmazása 75%-ban tette lehetővé a hordozóságra vonatkozó genetikai diagnózis felállítását, a kérdéses 20 lánytestvérből 15 esetében biztos diagnózist adtunk. A fennmaradó esetek közül 2 alkalommal az anyai X kromoszómák markerképe mind a 4, általunk vizsgált polimorfizmusra vonatkozóan megegyezett, így a kóros gént tartalmazó X kromoszóma elkülönítése nem volt lehetséges. Ezen 10% esetében az általunk analizált polimorf markerek egyike sem volt informatív. További 2 leánytestvérnél a diagnózis felállítását a szülői vérminták hiánya korlátozta, míg 1 esetben ismeretlen apa lehetősége merült fel az eredmények ellentmondásossága miatt.

Tapasztalataink alapján az informativitás további növelése elérhető lenne a jelen tanulmányban nem vizsgált, de irodalmi adatok alapján várhatóan magas allélfrekvenciával előforduló egyéb markerek analízisének kombinációjával, mint például MseI (9) az alacsony informativitást adó XmnI helyett. Ezzel a kiegészítéssel a jövőre

nézve tervezzük további családok bevonásával a magyar populációra reprezentatív adatok nyerését. Korai életkorban elvégzett vizsgálat esetén a családtagok DNS-mintáinak elérésére nagyobb az esély, mely ugyancsak növelné a szűrés effektivitását.

Jelen dolgozatban az első magyarországi próbálkozás eredményeit mutattuk be nagyobb létszámú beteganyagon PCR-technikán alapuló indirekt genetikai diagnosztikában B haemophiliás családok konduktorszűrése esetén.

A munka az OTKA (T026428) kutatási támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Bowen, D. J., Thomas, P., Webb, C. E. és mtsai:* Facile and rapid analysis of three DNA polymorphisms within the human factor IX gene using the polymerase chain reaction. Br. J. Haemat., 1993, *84,* 101–105. – 2. *Graham, G. B., Kunkel, G. R., Egilmez, N. K. és mtsai:* The varying frequencies of five DNA polimorphisms of X-linked coagulant factor IX in eight ethnic groups. Am. J. Hum. Genet., 1991, *49,* 537–544. – 3. *Peake, I.:* Molecular genetics and counselling in haemophilia. Thromb. Haemo., 1995, *74,* 40–44. – 4. *Peake, I.:* Registry of DNA polimorphisms within or close to the human factor VIII and IX genes. Thromb. Haem., 1992, *67,* 277–280. – 5. *Rai, H. K., Winship, P. R.:* A-793 G to A transition in the factor IX gene promoter is polimorphic in the caucasian population. Br. J. Haem., 1996, *92,* 501–503. – 6. *Reiss, J., Neufeldt, U., Wieland, K. és mtsa:* Diagnosis of Haemophilia B using the polimerase chain reaction. Blut, 1990, *60,* 31–36. – 7. *Thompson, A. R.:* Structure, function and molecular defects of factor IX. Blood, 1986, *67,* 565–571. – 8. *Tóth T., Papp Cs., Tóth-Pál E. és mtsa:* Prenatalis diagnózis haemophilia B betegségben. Orv. Hetil., 1997, *138,* 1067–1070. – 9. *Van-de-Water, N. S., Ridgway, D., Ockelford, P. A.:* Restriction fragment length polimorphisms associated with the factor VIII and IX genes in Polinesians. J. Med. Genet., 1991, *28,* 171–176. – 10. *Winship, P. R., Nichols, C. E., Chuansumrit, A. és mtsa:* An MseI RFLP in the 5 flanking region of the factor IX gene: its use for haemophilia B carrier detection in Caucasian and Thai population. Br. J. Haemat., 1993, *84,* 101–105. – 11. *Winship, P. R., Rees, D. J. G., Alkan, M.:* Detection of polimorphisms at cytosine phosphoguanidine dinucleotides and diagnosis of haemophilia B carriers. Lancet, 1989, *1,* 631–634.

(Kecskés Marianna dr., *Pécs,* Ifjúság út 13. 7624)

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Timmis–Brecker: Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza

A kardiológiai diagnózis ma is elsősorban a gondos kórelőzményen és fizikai vizsgálaton, tehát klinikumon alapszik. Emellett számos noninvazív és invazív, nagy információtartalmú vizsgálat áll rendelkezésre, amelyek végülis megerősítik a kórismerét és segítségükkel megtervezhető a legoptimálisabb kezelés. Timmis és Brecker „Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza" című könyve több mint 600, kiváló minőségű képsorozatán keresztül mutatja be a klinikumban kiterjedten alkalmazott vizsgáló-eljárásokat, és ezek értékét-értékelését adja sokféle gyakori és ritkább szívbetegségben. Mindezt nagyon röviden és érthető formában teszi. Képanyaga a hagyományos röntgen, EKG, ECHO és angiographis vizsgálatok mellett a legújabb technikákat is megismerteti, így egyebek mellett bemutatja az MR, a transoesophagealis és intravascularis ECHO-vizsgálatokat, továbbá ízelítőt ad néhány gyógyító eljárásból is, pl. gyönyörű képeken ábrázolja a PTCA vagy coronaria stent behelyezése utáni coronarographia eredményét. A kiegészítő, magyarázó szöveg a vizsgálatok lényegének és értékelésének leírásán kívül klinikai adatokat is tartalmaz. Az egész könyv szép és tanulságos képeskönyv, amely a legtöbb orvos érdeklődésére számot tarthat, orvostanhallgatók is haszonnal forgathatják. Nagy nemzetközi sikert aratott és számos nyelvre lefordították, méltán várható a hazai elismerése is.

Terjedelem: 275 oldal
Ár: **4500.- Ft**

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

Springer

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Timmis-Brecker:* **Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza** című könyvet

..... példányban, 4500 Ft/példány áron,

A megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Ismét a paracetamolról

Hazai Eszter[1], Monostory Katalin dr.[1], Bakos Ágnes dr.[2], Zacher Gábor dr.[2] és Vereczkey László dr.[1]

Magyar Tudományos Akadémia, Budapest, Kémiai Kutatóközpont, Farmakobiokémiai Osztály (igazgató: Pálinkás Gábor dr.)[1]

Péterfy Sándor utcai Kórház Erzsébet Kórháza, Budapest, Sürgősségi Belgyógyászati és Klinikai Toxikológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Kárteszi Mihály dr.)[2]

A szerzők a paracetamol (acetaminophen) okozta májtoxicitás mechanizmusát és a mérgezettek terápiáját tekintik át. A paracetamol széles körben alkalmazott, vény nélkül is kapható láz- és fájdalomcsillapító. Terápiás dózisban biztonságosnak tekinthető, azonban az elmúlt évek során a túladagolásból vagy a gondatlan alkalmazásból fakadó mérgezéses esetek száma megnövekedett. A hepatotoxicitásért a paracetamol egyik metabolitja, az N-acetil-p-benzokinonimin felelős. Ma még nem rendelkezünk hatékony terápiás stratégiával a paracetamol okozta májkárosodások kezelésére; a mérgezettek kezelése során a tápcsatorna-dekontaminációt, N-acetilcisztein antidotum adagolását és az elimináció fokozását tartalmazó protokollt alkalmazzák. Súlyos májkárosodás és idegrendszeri szimptómák esetén azonban szóba jöhet a nekrotikus máj eltávolítása és a májtranszplantáció is.

Kulcsszavak: paracetamol-túladagolás, hepatotoxicitás, N-acetil-p-benzokinonimin

About hepatotoxicity of paracetamol overdose. The mechanism of hepatotoxicity caused by paracetamol (acetaminophen) overdose and the treatment of patients is reviewed. Paracetamol is widely used over-the-counter drug with analgesic and antipyretic properties. Although it is considered to be safe at therapeutic doses, the incidence of hepatotoxicity caused by overdose or inadvertent application has been increasing lately. N-acetyl-p-benzoquinonimine, one of the metabolites formed from paracetamol is responsible for the hepatotoxicity. Until now there is no complete therapeutic strategy for the effective treatment of hepatotoxicity caused by paracetamol. Gut decontamination, N-acetylcystein antidote administration and enhancement of elimination is used for the management of paracetamol overdose. Those with severe hepatotoxicity and neurological symptomes can benefit from removal of necrotic liver and undergo transplantation.

Key words: paracetamol overdose, hepatotoxicity, N-acetyl-p-benzoquinonimine

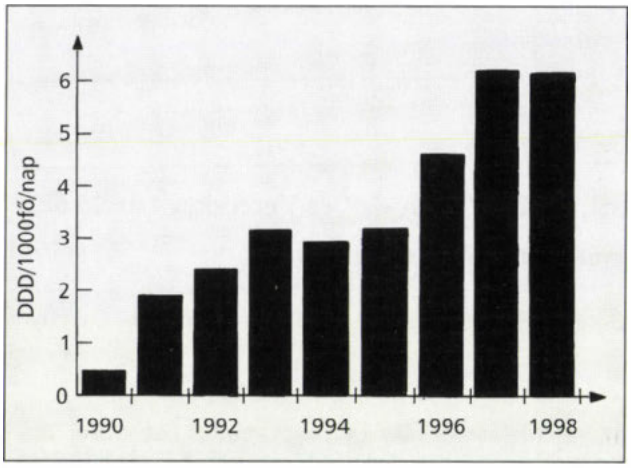
A paracetamol (4'-hidroxi-acetanilid, acetaminophen) évtizedek óta széles körben használt, vény nélkül is kapható láz- és fájdalomcsillapító. Megfelelően alkalmazva biztonságos, terápiás dózisban kevés mellékhatást mutat, azonban túladagolása az egyik leggyakoribb oka a gyógyszeres májkárosodásoknak és a fulmináns májelégtelenségeknek, amelyek gyakran halálos kimenetelűek (3, 10, 14, 30, 32, 37, 47, 50). Magyarországon az első paracetamol-tartalmú készítményt, a Scutamil-C-t (EGIS Gyógyszergyár Rt., Budapest) 1967-ben, majd a Rubophent (Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt., Budapest) 1989-ben törzskönyvezték (az Országos Gyógyszerészeti Intézet adatai). Felhasználása hazánkban is folyamatosan növekszik *(1. ábra)*, különösen 1996 óta a médiában történő szabad reklámozásnak köszönhetően. A mérgezéses esetek, főként a könnyű hozzáférhetőség miatt Magyarországon is egyre szaporodnak, a Péterfy Sándor utcai Kórház adatai szerint évente 30–50 paracetamol okozta gyógyszermérgezés fordul elő. Különösen tanulságos annak a férfinak az esete, aki panaszaival 24 órán belül először a háziorvosához, később a patikához, végül az éjszakai ügyelethez fordult, majd ezek tanácsára mindháromszor paracetamol-tartalmú készítményt szedett (3 × 1 g). Szerencsére a paracetamol kiváltotta májkárosodásból a beteg maradéktalanul gyógyult. A véletlen túladagolás mellett gyógyszeres öngyilkossági kísérletek gyakori eszköze elsősorban a fiatalok, azon belül is a nők körében (13). A „sikeres" suicid-esetek hátterében meglehetősen eltérő paracetamol-dózis állhat. A magyarországi esetleírások tanulmányozása során találkozhattunk 9 g és 45 g okozta halálos kimenetelű kísérletekkel is.

Az irodalomban azonban egyre többször találkozunk olyan esetleírásokkal, ahol a paracetamol-kezelés bizonyos körülmények között (tuberculosis miatt alkalmazott izoniazid-kezelés, alkoholizmus vagy rossz táplálтsági állapot miatt) a terápiás alkalmazás mellett is súlyos következményekkel járt (4, 12, 17, 21, 36, 48). Szerencsés véget ért egy 37 éves nőbeteg esete, akit szubakut májelégtelenséggel szállítottak a Szent László Kórházba ez év elején. Korábban lázcsillapításul terápiás dózisban két héten keresztül kapott paracetamolt, majd ezt követően amoxycillin (Augmentin)-kezelésben részesült (szintén terápiás dózisban). Mivel a máj nem mutatott regenerációs készséget, májtranszplantációra volt szükség. A beteg azóta felépült és elhagyta a Transzplantációs Klinikát.

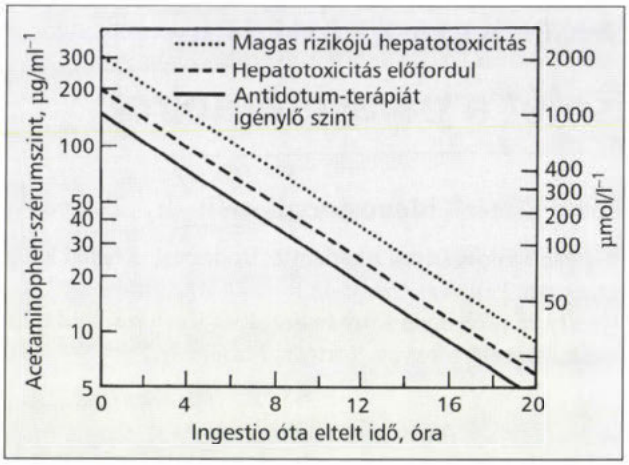
A paracetamol-mérgezés klinikai jellemzői

Kockázatbecslés akut mérgezés esetén

Ma elfogadott toxikus dózis felnőttek esetén 7,5 g-nál (250 mg/kg, illetve gyerekeknél 150 mg/kg-nál magasabb dózis (2, 47, 50). A paracetamol-mérgezés korai időszakában (az első 24 órában) gasztrointesztinális tünetek jelentkeznek: étvágytalanság, hányinger, hányás, hastáji



1. ábra: Paracetamolfogyasztás-változása hazánkban



2. ábra: A paracetamol hepatotoxicitásának megítélése

fájdalom, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet, amelyek általában enyhülnek a 24–72. órára. Azonban ebben a második szakaszban is megmarad a hastáji fájdalom (a has jobb felső negyedében), amelyhez csatlakoznak a kezdeti májtoxicitás tünetei: emelkedett szérumbilirubin- és transzaminász-szint (GOT, GPT akár 100-szoros emelkedése), megnövekedett protrombinidő, valamint az artériás pH csökkenése (pH < 7,3) és a hypoglykaemia (13, 43). A 72. óra után a toxicitástól függő súlyosságú tünetek várhatók: fulmináns májelégtelenség, encephalopathia, esetleg kóma. Igen súlyos esetben a 3–5. nap táján bekövetkezhet a halál. Azoknál a mérgezetteknél, akik túljutnak ezen a harmadik szakaszon, a klinikai tünetek enyhülnek, a szérum-transzaminázok szintje normalizálódik és szerencsés esetben nem alakul ki krónikus májdiszfunkció (47).

A paracetamol-mérgezés korai felismerése rendkívül fontos a halálesetek elkerülésében. Mivel a paracetamol-mérgezés kezdeti tünetei általánosak (nem specifikusak) és emiatt nehezen felismerhetők, a mérgezett aktuális állapotának legbiztosabb meghatározása a paracetamol-vérszint alapján történik. A Rumack-Matthew nomogram néven elterjedt koncentráció-idő görbe alapján becsülhető a májkárosodás kialakulásának valószínűsége és meghatározható a szükséges terápia. A gyógyszer bevétele után 4 órával mérhető 200 mg/l, illetve 15 órával kapott 30 mg/l paracetamol-vérszint által meghatározott egyenes alapján felmérhető a toxicitási kockázat mértéke (*2. ábra,* szaggatott vonal). Ezt a nomogramot használják ma is Nagy-Britanniában, míg Kanadában és az Egyesült Államokban a nagyobb érzékenység végett 25%-kal csökkentették a toxicitási kockázatot, valamint a kezelést meghatározó görbe lefutási magasságát (*2. ábra,* folyamatos vonal). A görbe alapján, következtetni lehet arra, hogy a májkárosodást jelző szérum-transzaminázszint (glutamát oxálacetát transzamináz [GOT], ill. glutamát piruvát transzamináz [GPT]) meghaladja-e az 1000 U/l-t. A nomogram nem ad közvetlen becslést a túlélési esélyekre, de segítséget nyújt a kezelés tervezésében (47).

Amennyiben a beteg paracetamol-vérszintje a bevételtől számított 4 óra múlva a Rumack-Matthew nomogram 150-es görbéje (folyamatos vonal) felett van, a májkárosodás kockázata igen magas és a terápia azonnali megkezdése létfontosságú. Ha a 4. órában mért paracetamol-koncentráció az egyenes alatt található, akkor 6 órával később ismételten meg kell mérni a vérszintet, amely eldönti a kezelés szükségességét. A módszer azonban egy az egyben nem alkalmazható a következő esetekben:

– májműködési zavarokban szenvedő betegeknél, például alkoholistáknál;

– alultáplált egyéneknél, illetve krónikus betegség miatt fennálló, általánosan gyenge állapotú betegeknél;

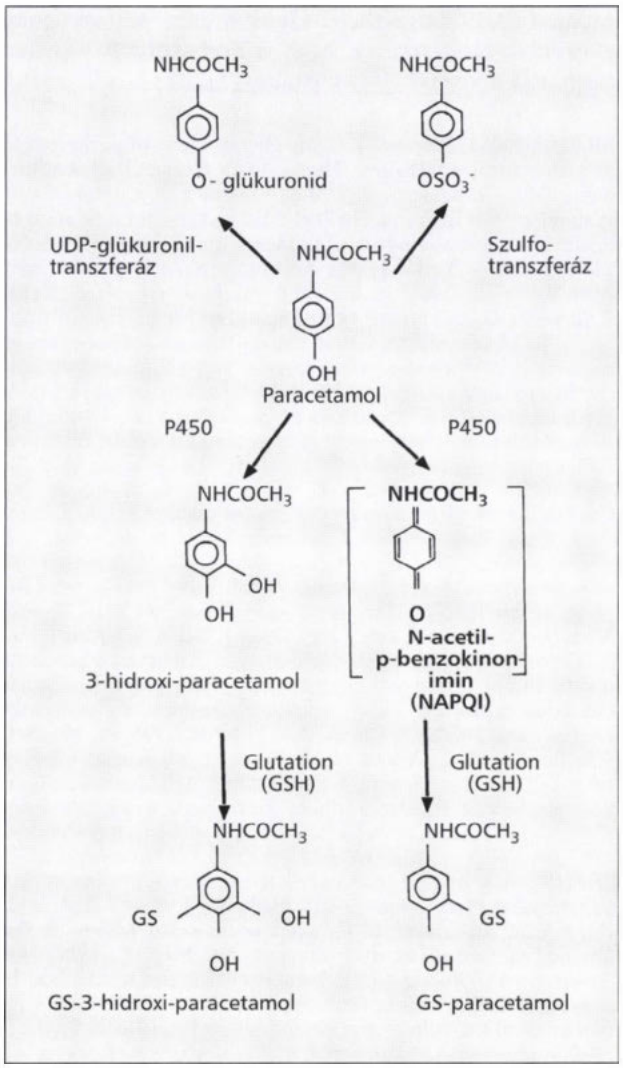
– egyes gyógyszerek egyidejű adása esetén (például isoniazid).

A toxicitás mechanizmusa

A paracetamol felszívódása terápiás dózisban teljes és gyors. Biológiai hasznosíthatósága 75%, fehérjekötődése 30–50%-os, a csúcskoncentráció 0,5–2 óra között mérhető, a plazma felezési idő 1,5–2,5 óra, míg a plazma clearance értéke 400 ml/perc (2).

A paracetamol terápiás adagolása esetén kb. 96%-ban a májban metabolizálódik, 4%-a változatlan formában a vizelettel ürül (2). A metabolizmus fő útja az UDP-glükuronil-transzferáz (kb. 60%) és szulfotranszferáz (kb. 30%) enzimeken keresztül valósul meg. Az így képződő paracetamol-glükuronid és paracetamol-szulfát konjugátumok elsősorban a vizelettel és kis mennyiségben az epével (paracetamol-glükuronid) ürülnek (2). További 4–5% a máj citokróm P450 enzimrendszeren keresztül alakul át 3-hidroxi-paracetamollá, illetve a reaktív N-acetil-para-benzokinoniminné (NAPQI) (8, 9, 34, 40). Terápiás dózisban csak nyomnyi mennyiségű NAPQI képződik, amely a sejtekben jelenlevő redukált glutation hatására vagy paracetamollá redukálódik, vagy glutationnal konjugálódva 3-glutation-S-il-paracetamolt képez (2). A 3-hidroxi-paracetamol szintén glutationnal való konjugáció után ürül (2, 8) *(3. ábra).*

A paracetamol túladagolása esetén az UDP-glükuronil- és szulfotranszferáz enzimek működéséhez szükséges anyagok (UDP-glükuronsav, foszfoadenozil-foszfoszulfát) elfogynak és a metabolizmus egyre inkább a citokróm P450 enzimrendszer irányába terelődik (2, 38). Mivel a sejtek glutationkészlete is véges, a termelődő oxidált metabolitok (NAPQI, 3-hidroxi-paracetamol) felhalmozódnak a sejtben. A paracetamol túladagolás esetén fellépő toxikus hatásért a reaktív NAPQI a felelős (2, 9, 34, 40). A NAPQI, toxicitásának oka elsősorban az, hogy a fehérjék ciszteinjének SH-csoportjához kovalensen kötődik, fehérjeadduktot képez (2, 15, 16, 19, 28). Megjegyeznénk, hogy a cisztein mellett kismértékben a lizin és hisztidin aminosavakhoz is képes kapcsolódni (2). Ennek következtében a fehérjék működésképtelenné válnak, ami a májsejt pusztulásához vezet, végül súlyos májnekrózis alakulhat ki. Párhuzamosan renalis tubularis nekrózis is bekövetkezhet, de a vesetoxicitás mechanizmusa kevésbé tisztázott (2). Magas, de még terápiás dózisú paracetamol hosszú távú alkalmazása esetén a krónikus vesekárosodás kockázata megnő (2, 18).



3. ábra: A paracetamol metabolizmusa

Gyermekek esetén ritkábban fordul elő paracetamol-mérgezés. A gyermekek szervezetében a paracetamol elsősorban a szulfotranszferáz enzimeken keresztül metabolizálódik. Feltételezhető, hogy a gyermekeknél a májsejtek glutationkészlete is gyorsabban regenerálódik paracetamol-túladagolás esetén (47).

Paracetamol-mérgezés esetén használatos kezelés

Tápcsatorna-dekontamináció

A tápcsatornából történő további felszívódás megakadályozása érdekében korábban ipecacuanaval végzett hánytatást ma már nem alkalmazzák, inkább gyomormosás használatos a mérgezés korai stádiumában. A tápcsatorna további dekontaminációját szolgálja az aktív szén adagolása. *Underhill és munkatársai* egy vizsgálatban összehasonlították az ipecacuanaval végzett hánytatás, illetve gyomormosás és az aktív szén adagolásának hatását paracetamol-mérgezés esetén (45). A vizsgálatok eredménye azt mutatta, hogy az aktív szén használata 52,2%-kal csökkentette a paracetamol vérplazmában mért koncentrációját, míg az ipecacuana használata vagy gyomormosás esetén ez az érték 40,7% és 39,3% volt. De az aktív szén alkalmazásának is csak a bevételtől számított egy órán belül van értelme. Gyomormosás legfeljebb akkor javallott, ha a beteg igen nagy (halálos) mennyiséget vett be és a gyógyszer bevétele után 1 órán belül elvégezhető. A 4. órán túl a gastricus dekontaminációs eljárásoknak azonban már nincs értelme (47).

N-acetilcisztein

A paracetamol legfontosabb antidotuma az N-acetilcisztein (2, 5, 20). Egyrészt a sejt glutationkészletének pótlását segíti elő, így a túladagolás során nagy mennyiségben képződő NAPQI inaktiválását végzi. Az N-acetilcisztein-ből a májsejtben cisztein képződik, amely glutaminsavval és glicinnel kapcsolódva hozza létre a glutationt. Ugyanakkor az N-acetilcisztein prekurzora a foszfo-adenozil-foszfoszulfátnak is, amely a még át nem alakult paracetamol szulfát-konjugációjához szükséges. Ezek mellett az N-acetilcisztein tiolcsoportja közvetlenül is kapcsolódhat a képződött N-acetil-p-benzokinoniminhez (20).

Kanadában és Nagy-Britanniában 20 órán át 300 mg/kg iv. dózisban kapják a betegek az N-acetilciszteint, míg az Egyesült Államokban az alkalmazott dózis 1330 mg/kg p.o. 72 órán át. Egyes szerzők úgy gondolják, hogy az N-acetilciszteint a paracetamol bevételétől számított 15 órán belül lehet csak hatékonyan alkalmazni, de a tapasztalatok azt mutatják, hogy még 24 órán belül is lehet hatást elérni (20, 47).

Több szerző (7, 11, 29, 41) megkérdőjelezte az N-acetilcisztein és az aktív szén együttadásának a hasznosságát. (Megjegyzendő, hogy van olyan vélemény is, amely pont ezen vizsgálatok érvényességét kérdőjelezi meg [42].) Mivel az aktív szén fizikailag köti a molekulákat, az N-acetilcisztein együttes orális adagolásával csökkenhet a hatás. *In vivo* és *in vitro* kísérletekkel bebizonyították, hogy az N-acetilcisztein csak 10–50%-ban kötődik az aktív szénhez, míg ez az arány 50–90% paracetamol esetén (24). Ugyanakkor az aktív szén egyidejű alkalmazása csökkenti az acetilcisztein felszívódását (47), amely esetlegesen kivédhető magasabb (40%-kal) dózisú acetilcisztein adagolásával, vagy a kezelési protokoll módosításával, miszerint az aktív szén beadása után kétórás különbséggel kerüljön sor az N-acetilciszteinnel történő kezelésre. Ez utóbbi azonban nem biztos, hogy célra vezető, mivel a terápia során lényeges szempont, hogy az N-acetilciszteint minél hamarabb megkapja a beteg.

A fentieket megfontolva Magyarországon intravénásan juttatják be az N-acetilciszteint a következő protokoll szerint: az első 15 perc során 150 mg/kg-ot (200 ml 5%-os dextrózban), majd 4 órán belül 50 mg/kg-ot (500 ml 5%-os dextrózban), végül a következő 16 óra alatt 100 mg/kg-ot (2000 ml 5%-os dextrózban) adagolnak. Az orális N-acetilcisztein-kezeléssel szemben az intravénás terápia előnyei között említhető, hogy kisebb mennyiség szükséges, az aktív szén nem befolyásolja az abszorpcióját és eszméletlen, vagy hányó betegeknél is alkalmazható.

Cimetidin

A paracetamol toxikus metabolitja, az N-acetil-p-benzokinonimin (NAPQI) a citokróm P450 enzimrendszeren keresztül keletkezik (2, 8). A citokróm P450 géncsaládba rendkívül heterogén, eltérő, ugyanakkor átfedő szubsztrátspecifitással rendelkező enzimek tartoznak. Az enzimek átfedő szubsztrátspecifitásának köszönhetően egy metabolit képződésének hátterében több enzim is állhat (27). A NAPQI képződésében bizonyítottan szerepe van CYP1A2, a CYP2A6, CYP2E1 és a CYP3A4 enzi-

meknek (2, 8, 22, 31, 49). Ezen enzimek közül terápiás dózisban a CYP3A4, míg túladagolás esetén a CYP2E1 és CYP1A2 enzimeknek van kitüntetett szerepe (2).

A cimetidint a citokróm P450 enzimekre kifejtett gátló hatása miatt használják. A cimetidin valóban gátolja a citokróm P450 enzimek közül a CYP2C9-et (33), de ez az enzim bizonyítottan nem vesz részt a paracetamol toxikus metabolitjának képzésében. Ezért paracetamol-túladagolás esetén – mint azt klinikai vizsgálatok is megállapították – a cimetidinnek nincsen jelentősége a mérgezés kezelésében (6).

Egyéb teendők, lehetőségek

Toxikus vérszintek esetén a paracetamol eliminációjának fokozására hemoperfúzió szintén alkalmazható, sőt a Rumack-Matthew nomogram 150-es vonala (a paracetamol-bevételt követő 4. órában mért 150 mg/ml-es vérszint – a *2. ábrán* folyamatos vonal jelzi –) feletti vérszintek esetén minden esetben alkalmazzák.

A legsúlyosabb mérgezéses esetekben, ahol már nincs remény a máj megfelelő regenerációjára, májtranszplantáció javasolható a következő szigorú kritériumok mellett: az artériás pH < 7,3 vagy a 3–4. fokozatú encephalopathia, a 300 μmol/l feletti szérumkreatinin-szint, illetve a 100 s-nál magasabb protrombinidő (INR 7,5) együttes jelentkezése (13). A májátültetés esetén azonban a magas költségigény mellett komoly problémát jelenthet az időben elérhető megfelelő donorszerv hiánya.

A problémát súlyosbítja, hogy számos paracetamol-tartalmú készítmény van forgalomban (Magyarországon több mint 30) (43), amelyeket a média igen nagy „hatékonysággal" reklámoz, a veszélyekre való figyelmeztetés pedig vagy hiányzik, vagy korántsem megfelelő. Habár a mérgezettek száma emelkedett, az elmúlt években Magyarországon szociológiai szempontból messze nem olyan súlyos a helyzet, mint Angliában vagy az USA-ban.

A paracetamol okozta mérgezéses esetek csökkentését célzó intézkedések is jelenthetnek némi változást a jelenlegi helyzethez képest. Nagy-Britanniában 1998-tól 8 g-ra korlátozták az 1 dobozban lévő paracetamol mennyiségét (39, 44, 46) (100 tablettánál nagyobb mennyiséget csak receptre adnak ki). Egy 1999 augusztusában végzett felmérés szerint a könnyen hozzáférhető paracetamol mennyiségének korlátozása csökkentette a hepatotoxicitás előfordulását (39, 44).

A paracetamol-mérgezések kiküszöbölését célzó kutatási irányok

A paracetamol toxicitásának megakadályozására több irányban folynak világszerte kutatások.

– A szervezet glutationkészletének mihamarabbi regenerációját (így a detoxikációt) glutationprekurzorok adásával próbálják elősegíteni (2).

– A NAPQI fehérjékkel való adduktképzését megelőzendő redukáló hatású vegyületekkel (például ebselen) paracetamollá történő visszaalakítást célzó vizsgálatok (2, 25).

– A toxicitás másik lehetséges kezelése a NAPQI képződéséért felelős citokróm P450 enzimek gátlása (2, 23, 26, 35).

– Mivel a NAPQI kovalens kötődése a fehérjékhez 3,5 helyzetben történik, próbálkozások történnek a paracetamol 3,5 helyzetben szubsztituált változatainak előállításával (vizsgálva, hogy a szubsztituált vegyület megtartja-e farmakológiai hatását) (1, 2).

IRODALOM: 1. *Bessems, J. G. M.:* Hepatoxicity of paracetamol and structural analogues. Thesis Vrije Universiteit Amsterdam, 2000. – 2. *Bessems, J. G. M., Te Koppele, P. A., van Dijk, P. A. és mtsai:* Rat liver cytochrome P450-dependent oxidation of 3,5 disubstitued analogues of paracetamol. Xenobiotica, 1996, *26,* 647–666. – 3. *Black, M.:* Acetaminophen hepatotoxicity. Ann. Rev. Med., 1984, *35,* 577–593. – 4. *Bonkovsky, H. L., Kane, K. E., Jones, D. P. és mtsai:* Acute hepatic and renal toxicity from low doses of acetaminophen in the absence of alcohol abuse or malnutrition: evidence for increased susceptibility to drug toxicity due to cardiopulmonary and renal insufficiency. Hepatol., 1994, *19,* 1141–1148. – 5. *Bruno, M. K., Cohen, S. D., Khairallah, E. A.:* Antidotal effectiveness of N-acetylcysteine in reversing acetaminophen-induced hepatotoxicity. Bio. Pharm., 1988, *37,* 4319–4325. – 6. *Burkhart, K. K., Janco, N., Kulig, K. W.:* Cimetidine as adjunctive treatment for acetaminophen overdose. Hum. Exp. Toxicol. (England), 1995, *14,* 299–304. – 7. *Chamberlain, J. M., Gorman, R. L., Oderda, G. M. és mtsai:* Use of activated charcoal in a simulated poisoning with acetaminophen: a new loading dose for N-acetylcysteine? Ann. Emerg. Med. (United States), 1993, *22,* 1398. – 8. *Chen, W., Koenigs, L. L., Thompson, S. J. és mtsai:* Oxidation of acetaminophen to its toxic quinone imine and nontoxic cathecol metabolites by baculovirus-expressed and purified human cytochromes P4502E1 and P4502A6. Chem. Res. Toxicol., 1998, *11,* 295–301. – 9. *Dahlin, D. C., Miwa, G. T., Lu, A. Y. H. és mtsa:* N-acetyl-p-benziquinone imine: A cytochrome P450 mediated oxidation product of acetaminophen. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1984, *81,* 1327–1331. – 10. *Elek, S.:* Paracetamol. Gyógyszereink, 1997, *47,* 33–35. – 11. *Ekins, B. R., Ford, D. C., Thompson, M. I.:* The effect of activated charcoal on N-acetylcysteine absorption in normal subjects. Am. J. Em. Med., 1987, *5,* 483–487. – 12. *Gabriel, R.:* Paracetamol induced acute renal failure in the absence of fulminant liver damage. Br. Med. J., 1982, *284,* 505–506. – 13. *O'Grady, J. G.:* Paracetamol hepatoxicity: how to prevent. J. R. Soc. Med., 1997, *90,* 368–370. – 14. *Hinson, J. A.:* Biochemical toxicology of acetaminophen. Rev. Bioch. Toxicol., 1980, *2,* 103–130. – 15. *Hinson, J. A., Pumford, N. R., Roberts, W.:* Mechanisms of acetaminophen toxicity. immunochemical detection of drug-protein adducts. Drug. Metab. Rev., 1995, *27,* 73–92. – 16. *Holtzmann, J. L.:* The role of covalent binding to microsomal proteins in the hepatoxicity of acetaminophen. Drug. Metab. Rev., 1995, *27,* 277–297. – 17. *Jákó J., Arató G.:* Amidazophen. Igen vagy nem? Orv. Hetil., 1995, *136,* 2121–2124. – 18. *Johnson, G. K., Tolman, K. G.:* Chronic liver disease and acetaminophen. Ann. Int. Med., 1977, *87,* 302–304. – 19. *Jollow, D. J., Mitchell, J. R., Potter, W. Z. és mtsai:* Acetaminophen-induced hepatic necrosis. II. Role of covalent binding in vivo. J. Pharm. Exp. Ther. (United States), 1973, *187,* 195–202. – 20. *Jones, A. L.:* Mechanism of action and value of N-acetylcysteine in the treatment of early and late acetaminophen poisoning: a critical review. Clin. Toxicol., 1998, *36,* 277–285. – 21. *Kádas I., Könczöl F., Illés T.:* Terápiás dózisban alkalmazott paracetamol okozta heveny fatális májkárosodás. Orv. Hetil., 1998, *139,* 189–191. – 22. *Kostrubsky, V. E., Szakacs, J. G., Jeffery, E. H. és mtsai:* Role of CYP3A in ethanol-mediated increases in acetaminophen hepatotoxicity. Toxicol. Appl. Pharm., 1997, *143,* 315–323. – 23. *Chen, L., Mohr, N. R., Yang, C. S.:* Decrease of plasma and urinary oxidative metabolites of acetaminophen after consumption of watercress by human volunteers. Clin. Pharm. Ther., 1996, *60,* 651–660. – 24. *Lewis, R. K., Paloucek, F. P.:* Assessement and treatment of acetaminophen overdose. Clin. Pharm., 1991, *10,* 765–774. – 25. *Li, Q. J., Bessems, J. G. M., Commandeur, B. A. és mtsai:* Mechanism of protection of ebselen against paracetamol-induced toxicity in rat hepatocytes. Bioch. Pharm., 1994, *48,* 1631–1640. – 26. *Li, Y., Wang, E. J., Chen, L. és mtsai:* Effects of phenetyl isothiocyanate on acetaminophen metabolism and hepatotoxicity in mice. Toxicol. Appl. Pharm., 1997, *144,* 306–314. – 27. *Monostory K., Lakatos B., Vereczkey L.:* Citokróm P450 enzimek: szerkezet, aktivitás,

indukció és gyakorlati jelentőségek. Act. Pharm. Hung., 1992, *62*, 318–332. – 28. *Nelson, S. D.:* Mechanism of the formation and disposition of reactive metabolites that can cause acute liver injury. Drug Metab. Rev., 1995, *27*, 147–177. – 29. *North, D. S., Peterson, R. G., Krenzelok, E. P.:* Effect of activated charcoal administration on acetylcysteine serum levels in humans. Am. J. Hosp. Pharm., 1981, *38*, 1022–1024. – 30. *Olsson, R.:* Increased hepatic sensitivity to paracetamol. Lancet, 1978, *2*, 152–153. – 31. *Patten, C. J., Thomas, P. E., Guy, R. L. és mtsai:* Cytochrome P450 enzymes involved in acetaminophen activation by rat and human liver microsomes and their kinetics. Chem. Res. Toxicol., 1993, *6*, 511–518. – 32. *Pár A.:* A paracetamol toxicitásáról. Orv. Hetil., 1998, *139*, 171–174. – 33. *Pichard, L., Fabre, I., Fabre, G. és mtsai:* Cyclosporin A drug interactions. Screening for inducers and inhibitors of cytochrome P450 in primary cultures of human hepatocytes and in liver microsomes. Drug Metab. Dispos., 1990, *18*, 595–606. – 34. *Potter, W. Z., Davis, D. C., Mitchell, J. R. és mtsai:* Acetaminophen induced hepatic necrosis III. Cytochrome P450-mediated covalent binding in vitro. J. Pharm. Exp. Ther., 1973, *187*, 203–210. – 35. *Prasad, J. S., Chen, N. Q., Liu, Z. X. és mtsai:* Effects of ethanol and inhibitors on the binding and metabolism of acetaminophen and N-acetyl-p-benzoquinone imine by hepatic microsomes from control and ethanol-treated rats. Bioch. Pharm., 1990, *40*, 1989–1995. – 36. *Prescott, L. F., Proudfoot, A. T., Cregeen, R. J.:* Paracetamol induced acute renal failure in the absence of fulminant liver damage. Br. J. Med., 1982, *284*, 421–422. – 37. *Prescott, L. F.:* Paracetamol overdosage- Pharmacological considerations and clinical management. Drugs (Australia), 1983, *25*, 290–314. – 38. *Prescott, L. F.:* Paracetamol critical bibliograhic review. Taylor and Francis Ltd., 1996. – 39. *Prince, M. I., Thomas, S. H. L., James, O. F. W. és mtsai:* Reduction in incidence of severe paracetamol poisoning. Lancet, 2000, *355*, 2047–2048. – 40. *Raucy, J. L., Lasker, J. M., Lieber, C. S. és mtsai:* Acetaminophen activation by human liver cytochromes P450IIE1 and P450IA2. Arch. Bioch. Biophys., 1989, *271*, 270–283. – 41. *Renzi, F. P., Donovan, J. W., Martin, T. G. és mtsai:* Concomitant use of activated charcoal and N-acetylcysteine. Ann. Em. Med., 1985, *14*, 568–572. – 42. *Spiller, H. A., Krenzelok, E. P., Grande, G. A. és mtsai:* A prospective evaluation on the effect of activated charcoal before oral N-acetylcysteine is acetaminophen overdose. Ann. Em. Med., 1994, *23*, 519–523. – 43. *Szendei K.:* Gyógyszer a családban. Springer Hungarica Kft., 1997. – 44. *Turvill, J. L., Burroughs, A. K., Moore, K. P.:* Change in occurrence of paracetamol overdose in UK after introduction of blister packs. Lancet, 2000, *355*, 2048. – 45. *Underhill, T. J., Greene, M. K., Dove, A. F.:* A comparison of the efficacy of gastric lavage, ipecacuanha and activated charcoal in the emergency management of paracetamol overdose. Arch. Em. Med., 1990, *7*, 148–154. – 46. *Wise, J.:* Restriction of paracetamol planned. Br. J. Med., 1996, *313*, 1352. – 47. *Zed, P. J., Krenzelok, E. P.:* Treatment of acetaminophen overdose. Am. J. Health-Syst. Pharm., 1999, *56*, 1081–1093. – 48. *Zezulka, A., Wright, N.:* Severe metabolic acidosis early in paracetamol poisoning. Br. J. Med., 1982, *285*, 851–852. – 49. *Zhou, L., Erickson, R. R., Hardwick, J. P. és mtsai:* Catalysis of the cysteine conjugation and protein binding of acetaminophen by microsomes from human lymphoblast line transfected with cDNAs of various forms of human cytochrome P450. J. Pharm. Exp. Ther., 1997, *281*, 785–790. – 50. *Zacher G., Faddi P.:* Valóban segít az elefánt? Egy gyógyszerreklám margójára. Gyógyszereink, 1997, *47*, 35–36.

(Hazai Eszter, *Budapest*, Pf. 17. 1525)

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Cserhalmi Lívia: Szívelégtelenség

A szívelégtelenséget, mely a legkülönbözőbb cardialis elváltozások következményeként alakulhat ki, ma a legjelentősebb cardiovascularis szindrómának tekintik. A krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegek kezelésének, gondozásának és gyakori kórházi ápolásának igénye világszerte egyre nagyobb társadalom-egészségügyi probléma, a halálozás ennek ellenére a malignus betegségekével egyezik. A patofiziológia és a terápiás lehetőségek kutatása ma a kardiológia egyik centrális kérdése és az elmúlt évtizedben új, korszerű szemlélethez vezetett. Eszerint a szívelégtelenség multiszisztémás kórkép, melyet a szívizom strukturális és funkcionális elváltozásán alapuló cardialis funkciózavar mellett elsősorban a neuroendokrin-szabályozás rendellenességei jellemeznek. Ennek megfelelően változtak a terápiás elvek is. A szemléleti változásokat összefoglaló kézikönyv hazánkban eddig még nem jelent meg. A hazánkban e területen kiemelkedő széles körű klinikai tapasztalattal és tudományos munkássággal bíró belgyógyász kardiológus szerző igen nehéz feladatra, a hatalmas nemzetközi szakirodalom rövid, magyar nyelvű összefoglalására vállalkozott. A könyv tömör és didaktikus áttekintést nyújt a szívelégtelenségnek az elmúlt évtizedben kialakult modern patofiziológiai, klinikai és terápiás vonatkozásairól, valamint a gondozás elveiről, a témában már alapismeretekkel rendelkező belgyógyászoknak, kardiológusoknak, valamint szakorvos-jelölteknek és családorvosoknak.

Terjedelem: 163 oldal
Ár: **1390.- Ft**

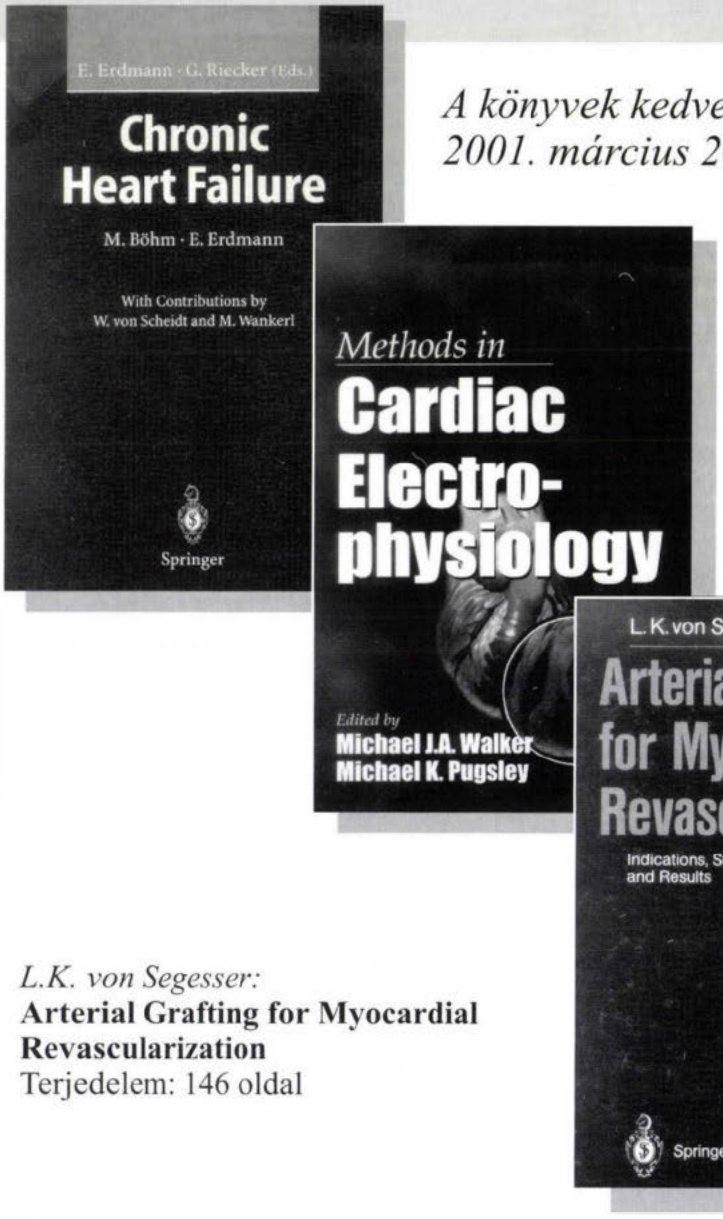
Springer Tudományos Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Springer

IDEGEN NYELVŰ KÖNYVAJÁNLAT

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



A könyvek kedvezményes áron megvásárolhatók 2001. március 20-ig a kiadóban.

E. Erdmann, G. Riecker (ed.):
Chronic Heart Failure
Terjedelem: 275 oldal

Michael J.A. Walker, Michael K. Pugsley (ed.):
Methods in Cardiac Electrophysiology
Terjedelem: 209 oldal

L.K. von Segesser:
Arterial Grafting for Myocardial Revascularization
Terjedelem: 146 oldal

W. Fischer, Ph. Ritter:
Cardiac Pacing in Clinical Practice
Terjedelem: 457 oldal

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Családtervezés

A férfi fogamzásgátlás. Nieschlag, E. (Münster): Forstschr. Med., 2000, *142,* 17.

Mivel a *Lancet*-ben a témáról egy referátum jelent meg, a folyóirat meginterjúvolta *Nieschlag* professzort, a münsteri reprodukciós intézet ny. igazgatóját.

A WHO multicentrikus vizsgálata szerint tesztoszteronnal létrehozható az azoospermia, ekkor terhesség nem jöhet létre, de ezt elérni művészet. Noha 20 M/ml felett termékeny a sperma, már 1 M/ml felett is létrejöhet terhesség. Tesztoszteron-undekanoát Norethisteron-injekcióval kombinálva 95%-ban hatásos. Még csak 2003-ban fognak lezárulni azok a vizsgálatok, amelyek arra irányulnak, hogy miért keletkezik 5%-ban terhesség.

Tablettás férfi fogamzásgátlás feltehetően nem lesz, mert hatékony anyag így nem adagolható. Az implantátum 3–6 hónapos hatékonyságú, az injekció 3–5 hónapig hat. Nagy adagra (5–10 mg/die) van szükség, ezért gyakori a gyulladásos szövődmény. Gesztagén naponta szedhető, de az injekcióba ez bekeverhető.

A tesztoszteron a hypophysisre hat és így gátolja a spermiumtermelést, de érdekes, hogy ez a hatás főleg a kelet-ázsiai népeknél mutatkozik meg. A gesztagén egyedül nem javallt, mert bár szintén gátolja a spermiumtermelést, egyúttal azonban a vér tesztoszteron-tartalmát is csökkenti, tehát kémiailag kasztrál, ami nemkívánatos.

A tesztoszteron mellékhatása még a súlynövekedés, amit az izom mennyiségének a növelése idéz elő és így ez a férfiaknak tetszik.

A gyógyszerelés abbahagyása után 1 hónappal már lehet terhességre számítani, de csak 3 hónap múlva lesz a férfi újra normospermiás.

Főleg azok „érdeklődnek" e módszer iránt, akiknek a felesége nem szedhet tablettát.

Aszódi Imre dr.

Világkiállítás 2000 Hannover. Urologische Nachrichten, 2000, *8,* 15.

A lap beszámol arról, hogy a Világkiállításon egy előadássorozat hangzott el a családtervezés kérdéséről.

A férfi-fogamzásgátló tabletta kb. 2006-ra kerülhet forgalomba, ha a gyártók is akarják. Ez már mellékhatásmentesebb lesz. Különböző hormonösszetételeket vizsgálnak, mert a nehézség az, hogy a spermaképzést kell leállítani, de úgy, hogy ugyanakkor a közösülőképesség ne csökkenjen.

Napjainkban még mindig van 120 millió olyan pár, akiknek nem áll rendelkezésükre megfelelő fogamzásgátló, e témát illetően kevés információt kapnak és a gyógyszer számukra nem – nehezen – hozzáférhető.

E rétegek számára alkalmas az a hormonrudacska, amit a nő bőre alá kell ültetni és 3 évig hat. E célt szolgálja még a hüvelygyűrű, amiből kisadag hormon szabadul fel. Mindezek persze Németországban kaphatók.

Immunszuppresszióval is lehet fogamzást gátolni, amikor a beágyazódást, vagy a megtermékenyítést kívánjuk megakadályozni.

A házasságok 20%-a meddő, így érthető, hogy e kérdés megoldása is elsőrendű feladat és az ICSI sokszor segít. Lombikbébi esetén azonban ügyelni kell arra, hogy ne keletkezzen gyakran többes ikerterhesség.

Aszódi Imre dr.

Diabetológia

Autoimmun pancreatitis és 1-es típusú diabetes társulása. Taniguchi, T. és mtsai (Dept. of Int. Med., Ohtsu Red Cros Hospital, 1-1-35, Nagara, Ohtsu, Shiga (Japan): Diabetes Care, 2000, *23,* 1592–1594.

Újabban az 1-es típusú diabetest patogenezis szempontjából is több csoportra osztják, ennek egyikét *1A jelzéssel* illetik *(immunmediált diabetes).*

A japán szerzők érdekes esetközléssel világítanak rá olyan összefüggésekre, melyben *autoimmun pancreatitis és 1-es típusú diabetes társulásáról* van szó. Az 56 éves nőbeteg enyhe bal felhasi fájdalmakkal jelentkezett kórházi felvételre. Családi és saját kórelőzménye nem mutatott különösebb figyelemre méltót, nem volt pancreatitisre, sem alkoholfogyasztásra vonatkozó lényegesebb adata. Testsúlya és a BMI-je is normális volt, feltűnt azonban az eosinophil sejtek megnövekedett száma vérképében. A részletes laboratóriumi vizsgálatai közül a *gamma-globulin-szint* és az *IgG-szint* volt jelentősen megemelkedett. Antinuclearis antitesteket sem tudtak nála kimutatni.

A *pancreas exokrin és endokrin funkciójára utaló vizsgálatok eredményei diszfunkcióra is utaltak,* az éhomi glükózszint 141 mg/dl, étkezés után 395 mg/dl volt (7,83 és 21,94 mmol/l). A betegnek inzulint adtak, a HbA_{1C} 5,6% volt. A C-peptid értéke (szimplán és glükagon terhelésre) ugyancsak súlyos inzulinelválasztási zavarra utalt. A *szigetsejtellenes,* az *antimikroszomális* és az *antihyreglobulin antitestek* értékei *pozitívak* voltak, GAD-ellenes antitestje negatívnak bizonyult. A beteg HLA-típusa (HLA-DRA és DQBI-0401) megfelelt az 1-es típusú japán diabetesesek HLA-típusának. Számos vírusellenes antitestet is vizsgáltak, ezek eredménye negatív volt. Hasi *ultrahang-* és *CT*-vizsgálat *a pancreasvezeték mérsékelt szűkületével és duzzanatával járó elváltozást mutatott* ki, a kép az említett adatokkal egyetértésben megfelelt autoimmun pancreatitisnek. Napi 30 mg prednisolonnal kezdték a terápiát, erre 1 hónap múlva a pancreas duzzanata és az említett vezetékszűkület megszűnt. Az *exokrin funkció javulása mellett* azonban *az inzulinelválasztás nem javult,* az elvégzett arginin-terhelés azt bizonyította, hogy az α-sejt-funkció nem károsodott. A beteget napi 5 mg prednisolon fenntartó kezelésre és többszöri inzulinadagolásra állították.

A szerzők azért tartották esetüket közlésre érdemesnek, mert autoimmun pancreatitis (exokrin és endokrin funkciók egyforma érintettségével) társult 1A-típusú diabetessel. Ez a társulás eddig még meglehetősen ritkaságnak számított.

Iványi János dr.

A gyermekkori 1-es típusú diabetes incidenciája világviszonylatban. Karvonen, M. és mtsai (Dept. of Epidemiol. and Health Promotion, National Publik Health Instit., Mannerheimintie 166, FIN-00300 Helsinki, Finland): Diabetes Care, 2000, *23,* 1516–1526.

Az eddigi felmérések alapján a 14 év alatti gyermekek diabeteses incidenciája rendkívül változó az egész világon, és elég nehéz kiigazodni a sokszor ellentmondónak látszó adatok között.

Az már bizonyos, *hogy a fehérbőrű népfajták között az incidencia magasabb, mint a mongoloid és negroid eredetűek között,* de egyes etnikai csoportokon belül is nagy ingadozások vannak. Ezért az Egészségügyi Világszervezet (WHO) megbízásából 1990-ben külön szervezetet állítottak fel (Multinational Project for Childhood Diabetes – *DiaMond*) abból a célból, hogy fogja össze és egységesítse a világ minden részéből beérkező incidencia-adatokat. Ennek a DiaMond szervezetnek a központja Helsinkiben, illetőleg Pittsburghban van.

Az első beszámoló az *1990–1994* közötti évekből származó adatokat dolgozza fel. Ebben *50 ország 100 központja* vett részt és azonos szempontok alapján adta meg az adatokat. A 14 év alatti diabeteses gyermekeket *(75,1 millióból 19 164 diabeteses)* incidencia szempontjából 5 csoportra osztották. *Igen alacsonynak* vették az <1/100 000/év alatti előfordulást, *alacsonynak* az 1–4,99 közöttit, *közbülsőnek* az 5–9,99 közöttit, *magasnak* a 10–19,99-est és *nagyon magasnak* a 20/100 000/év feletti incidenciát.

Az összeállításban világrészek szerint is elemzik az adatokat. Ezek szerint is rendkívüli szórások észlelhetők, így Kínából és Venezuelából 0,1/100 000/év adatok is szerepelnek, szemben a szardíniai 36,8, illetve a finnországi 36,5/100 000/év incidenciával. Ez több mint 350-szeres variációt jelent. Az igen részletes táblázatok adataiból számos érdekes megállapítás vonható le. Így például az *európai népek között* 39 közölt adatból 18 *közbülső (intermedier) incidenciájú,* míg *a többi a magas és* a *nagyon magas* előfordulású diabetesre esik. Az említett Szardínián és Finnországon kívül igen magas incidenciát jelentettek a skandináv államokból, továbbá Portugáliából és az Egyesült Királyságból, Európán kívül pedig Kanadából és Új-Zélandról. *A legalacsonyabb incidenciát Kína* Zunyi tartományából (?), illetve *Venezuelából,* a fővárosból jelentették. Abban egyetértés mutatkozik, hogy a legtöbb országban *az incidencia az életkorral növekszik és a 10–14 éves gyermekek között a legmagasabb.* A közölt szemléltető ábrán *Magyarország* kb. középen helyezkedik el, magasabb incidencia a közvetlenül fölötte lévő országokban Ausztriában és Görögországban fordul elő, alacsonyabb Szlovákiában és Franciaországban. A hazai adatokat *Soltész Gyula* szolgáltatta 18 megye gyermekkori diabetes incidenciájának felhasználásával.

A vizsgálók megjegyzik, hogy a nagy szórások (különösen a nagyon alacsony incidencia tekintetében) óvatosan értékelhetők, az említett helyeken feltehetően még nem tökéletes a bejelentési kötelezettség rendszere. Másrészt az eddigi adatok számos gondolatot vetnek fel etnikai, geográfiai és környezeti tényezők vonatkozásában s mindenképpen tanulságosak lesznek majd a következő feldolgozások is.

Iványi János dr.

Súlyos hypoglykaemiás és e nélküli 1-es típusú diabetesesek klinikai jellemzői. ter Braak, Edith W. M. T. és mtsai (Dept. of Internal. Med. Univ. Med. Center, Room F02 124, P. O. Box 85500, 3508 GA Utrecht, the Netherlands): Diabetes Care, 2000, *23,* 1467–1471.

A DCCT-tanulmány kitűnő preventív eredményei mellett hamarosan ismertté vált, hogy az intenzív inzulinkezelés gyakran igen súlyos hypoglykaemiás szövődményekkel járhat. Kiderült, hogy a hypoglykaemiás szövődmények kockázata elsősorban azokban a betegekben fokozódik, akiknek már voltak korábban hypoglykaemiás epizódjaik, hosszabb a diabetesük fennállásának időtartama, már induláskor is magasabb az inzulinadag, alacsonyabb vagy éppen induláskor magasabb a HbA_{IC}-szint.

A holland szerzőcsoport *retrospektív* tanulmányban vizsgálta meg ezt a problémát *195 inzulinozott diabeteses betegen* kérdőívek segítségével. Az utrechti gondozó anyagából egyéves beteganyagot választottak ki, nekik küldték ki a kérdőíveket (eredetileg 224 betegnek). Ebben a betegek általános klinikai adatain kívül a hypoglykaemiával kapcsolatos viselkedési formákra, hypoglykaemia felismerésére vonatkozó adatokon kívül a diabetes milyenségére, kezelésére, már meglévő szövődményeire, esetleges társbetegségekre és ezekre vonatkozó gyógykezelésekre is rákérdeztek.

A betegek túlnyomó többsége (82%) intenzív inzulinkezelésben részesült, a HbA_{IC} átlagos értéke 7,8±1,2% volt, a diabetes fennállásának átlagos időtartama kevéssel haladta meg a 20 évet. A 195 beteg adatait aszerint használták fel, hogy volt-e hypoglykaemiájuk, ez szövődménymentesen zajlott le, illetve kóma milyen arányban fordultak elő. A *súlyos hypoglykaemia és a kóma 40,5%-ban fordult elő* (150 epizód 100 beteg-évre vonatkoztatva). Kiemelten *kóma 19%-ban* fordult elő (40 epizód 100 páciens-évre vonatkoztatva). Ezek az arányok a DCCT-tanulmány hypoglykaemiás megnyilvánulásaihoz viszonyítva rosszabbak voltak, az amerikai tanulmányban a súlyos hypoglykaemiás epizódok és a kóma lényegesen ritkábbak voltak.

A kóma nélküli *súlyos hypoglykaemiák során nephropathia igen jelentős arányban fordult elő,* míg a *neuropathia szignifikáns gyakorisága a kómás esetekre volt elsősorban jellemző. A súlyos hypoglykaemiás epizódokra* jellemző volt továbbá, hogy a *3 mmol/l alatti vércukorértékek* számítottak küszöbértéknek és azokon fordult elő gyakrabban hypoglykaemia, akiknek *napi inzulinadagja 0,1 E/kg-nál magasabb* volt. A *kómával* járó *esetekben* volt a *legmagasabb* azoknak *az aránya,* akik valamilyen társbetegség *miatt gyógyszeres kezelésben részesültek,* közülük is feltűnt a β-blokkolót használók magasabb aránya. Az *alkoholfogyasztás* és a hypoglykaemiás kómás esetek előfordulása között ugyancsak jól jellemzett összefüggés volt, a *heti 2 italnál többet fogyasztók között volt a leggyakoribb a kóma előfordulása.* A hypoglykaemiától való *félelem érzése* ugyancsak gyakrabban fordult elő a kómás esetekben, mint az egyébként súlyos hypoglykaemiákban, másrészt a *hypoglykaemia megérzésének hiánya* is *nagyobb arányú volt ezekben az esetekben.*

Ha a holland szerzőcsoport által leírt, a hypoglykaemiát illető klinikai jellemzőket a klinikai gyakorlatban szem előtt tartjuk, ez a szövődmény a jövőben remélhetőleg ritkábban fog előfordulni.

Iványi János dr.

Endoszkópia

Mély szedáció gasztroenterológiai endoszkópos beavatkozások során: midazolam és propofol kombinációjának biztonságossága és hasznossága. Cordruwisch, W. és mtsai (Allgemeine Krankenhaus, Barmbek, III. Medizin. Klinik Gastroent.-Hepatologie, Németország). DMW, 2000, *125,* 619–622.

A midazolam jól ismert szer az endoszkópiában. Hazánkban is igen el-

fogadott az endoszkópos premedikációban. A propofolt sok helyen – így például Németországban – a szükséges mély szedáció eléréséhez használják. A szerzők által említett kombináció gondolata új.

Prospektív vizsgálattal a kombináció biztonságosságát tesztelték, ugyanakkor a hatásosságát is összehasonlították a propofollal. A szedációt 2,5 mg midazolammal kezdték iv., 2 perc múlva iv. 10–50 mg propofolt adtak frakcionálva a mély szedáció eléréséig, majd igény szerint megismételték az adagot. A kombináció biztonságosságát 143 beteg 150 endoszkópos beavatkozása során tesztelték. A vizsgálat átlagos időtartama (a szedációs idő) 42 perc (5–95 perc), a felébredési idő 8,2 perc (2–30 perc) volt. A beavatkozást intenzív terápiás képzettségű orvos felügyelte.

A propofollal történő összehasonlítást 64 olyan betegen végezték, akiknek két endoszkópiára volt szükségük. Első vizsgálathoz propofolt kapott a beteg, a másodikhoz a kombinációt adták szedációként. Az eredmények igazolták, hogy a midazolam-propofol-kombinációval nemkívánatos mellékhatások nélküli, biztonságos szedáció érhető el.

A kombináció előnye az alacsonyabb ár is. A propofollal biztosított 1 perces mély szedáció 0,959 DM költségvonzatú, a kombinációval 1 perc 0,57 DM-be kerül. Hosszabb szedáció mellett a megtakarítás még kifejezettebb.

A közlemény adatai elgondolkodtatóak: bár Magyarországon ritkán (főleg gyermekgyógyászati gasztroenterológiában) használják a mély szedációt, terápiás beavatkozások esetén javasolható eljárás a felnőtt betegek vizsgálata során is.

Farkas Iván dr.

Érbetegségek

Takayasu-arteritis. Numano, F., Okawara, M., Inomata, H. és mtsai (Tokyo Medical and Dental University, 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8519, Japan): Lancet, 2000, *356*, 1023–1025.

A szerzők egy 28 éves férfibeteg esetének ismertetése kapcsán mutatják be a Takayasu-arteritis történetét, diagnosztikai és kezelési lehetőségeit. A 28 éves betegnél bal oldali nyaki fájdalom miatt indult kivizsgálás, majd jobb oldali submandibularis lymphadenomegalia, szédülés, a nyak bal oldalán megjelenő nyomásérzékeny duzzanat alapján merült fel vasculatis lehetősége. A végtagokon vérnyomáskülönbség nem volt észlelhető, a perifériás pulzusok jól tapinthatók voltak. A cardiopulmonalis, hasi, szemészeti és neurológiai statusban eltérés nem volt. A laboratóriumi paraméterek közül a leukocytosis, a gyorsult vörösvértestsüllyedés (We: 134 mm/h), a pozitív C-reaktív protein (CRP) volt kiemelhető. Ultrahangos vizsgálat a bal arteria carotis communis aneurysma-szerű tágulatát jelezte az artériafal megvastagodásával. Az elvégzett MR-angiográfia mellett az ellenoldali carotis, mindkét oldali arteria subclavia és brachiocephalica egyenetlenségét és megvastagodását is igazolta. Az észlelt eltérések alapján a diagnózis Takayasu-arteritis volt, aspirin (81 mg/nap)- és prednizolon-terápia (40 mg/nap) indult (fokozatos csökkentéssel), ami mellett egy hét múlva már javulás volt észlelhető mind a klinikai tünetek, mind a laboratóriumi eltérések tekintetében. Ugyanakkor 15 mg/nap prednisolondózis elérésekor ismét relapsus következett be, így cyclosporin A-t indítottak a szteroiddal kombinációban (150 mg 2× egy héten), ami remisszióhoz vezetett. A cyclosporin-kezelés felfüggesztése után sem alakult ki relapsus a tovább folytatott 5 mg/nap prednizolon és aspirin adása mellett.

A Takayasu-arteritis az aortát és annak fő ágait (carotis, subclavia, brachiocephalica, vertebralis, ritkábban coronaria, renalis, pulmonalis artériák) érintő krónikus, óriássejtes vasculitis. Igen változatos tünetek formájában jelentkezhet a stenosis és thrombusképződés lokalizációjától függően, az érintett területek ischaemiájának következményeként (szédülés, syncope, látászavarok, hiányzó pulzus – „pulzus nélküli betegség" – szignifikáns vérnyomáskülönbség a végtagokon stb.). Az artériák mediáját érintő destrukció aneurysma képződéséhez vagy akár rupturához is vezethet. A betegség etiológiája nem ismert, a korai diagnózis és ezzel a korai kezelés mindenképpen jobb prognózist biztosít.

A Takayasu-arteritisre vonatkozó első leírás 1830-ból származik (Japánban *Rokushu Yamamoto* ismertette egy 45 éves betege esetét), majd az első tudományos leírást 1901-ben adta *Mikito Takayasu* szemész professzor, akinek nevéről a betegség az elnevezést is kapta. 1920-ban *Ohta* jellemezte a betegség szövettani eltéréseit, felismerve a panarteritis folyamatát a tünetek hátterében. 1951-ben *Simizu és Sano* foglalta össze a Takayasu-arteritis klinikai jellemzőit, ami a jelenleg alkalmazott kritériumrendszer alapjául is szolgál.

A betegség gyanúja minden olyan esetben fel kell merüljön, amikor a beteget nyaki fájdalom, ismeretlen eredetű gyulladásos folyamat miatt vizsgáljuk, emelkedett CRP-szinttel és, We-értékkel. A diagnózis minél koraibb felállításában segít az MR-angiográfia, a CT vagy a digitális szubtrakciós angiográfia elvégzése. A betegség elsősorban fiatal nőkben jelentkezik, bár a nő-férfi arány Japántól nyugatra haladva csökken. Ugyancsak megfigyelhetők földrajzi különbségek a folyamat lokalizációjában is. Japánban elsősorban az aorta ascendens, míg más ázsiai országokban a hasi aorta érintettsége gyakoribb. Ezekben az esetekben jobban kell figyelnünk a pontos diagnózis felállítására a klasszikusként ismert tünetek hiánya miatt. Ilyenkor könnyebben születhet téves diagnózis – leggyakrabban inflammatoricus abdominalis aortaaneurysma (IAAA) vagy arteriosclerosis –, ami késleltetheti az adekvát kezelés elkezdését.

Egy korábbi tanulmány ugyanazon haplotípus (HLA A24-B52-DR2) magas előfordulási gyakoriságát igazolta, mind Takayasu-arteritisben, mind pedig IAAA-ban, aminek alapján genetikai prediszpozíció szerepe mindkét betegségben feltételezhető, illetve utal az IAAA autoimmun eredetére is. A tanulmány igazolta azt is, hogy ezen haplotípusú betegek szteroidterápiára rezisztensebbek, ami miatt az immunszupresszív terápia kiegészítése szükséges.

Japánban a Takayasu-arteritis standard terápiája a thrombocytaaggregáció-gátló (kisdózisú aspirin) és szteroidkezelés. Egyéb immunszuppresszív terápiát, azok mellékhatásai miatt, csak kiegészítő kezelésként alkalmaznak. A választáskor lényege szempont (elsősorban Japánban) az aortadilatatio következtében kialakult regurgitatio megléte vagy hiánya, mivel a fennálló aortaregurgitatio congestiv szívelégtelenséghez, aritmiákhoz vezet, ami vezető halálok ezekben az esetekben. Ugyanakkor más ázsiai országokban (Kína, Thaiföld, India) elsődleges halálok a cerebralis stroke a renovasculais hypertonia következményeként.

Az ismertetett férfibeteg esetében feltételezhető volt egy akut infekció provokáló szerepe a vasculitises folyamat kiváltásában, ugyanakkor az angiográfiás eredmények már egy hosszabb ideje fennálló folyamat mellett szóltak, amely során a beteg gyakorlatilag panaszmentes volt. Ez igen fontos abból a szempontból, hogy a korai diagnózis és a betegek mielőbbi kezelése szükséges a szövődmények, a cataracta, az aortaregurgitatio, a congestiv szívelégtelenség és cerebrovascularis történések kivédése érdekében. Egy Japánban végzett áttekintő tanulmány során, ami 859 Takayasu-arteritises beteget vizsgált, igazolták a betegség javuló prognózisát, ugyanakkor megnőtt a gyakorisága az arterioscleroticus betegségek lehetséges szövődményeinek a betegek körében, mivel az érfalban zajló gyulladás az egyik lényeges rizikótényezője az arteriosclerosisnak. Így a betegek kezelése során fontos az alapbetegség terápiája mellett az arterioscleroticus megbetegedések megfelelő prevenciója.

[Ref.: A Takayasu-arteritis klinikai jellegzetességeit 5 pontba foglalt táblázat tartalmazza rövid, jól értékelhető összefoglalásként. A kortikoszteroid-kezelés elégtelensége esetén az egyéb választható immunszuppresszív terápiák közül a cikk csak a cyclosporint említi a bemutatott esettel kapcsolatban. Ezenkívül több esetet feldolgozó összefoglalókban még a methotrexat-terápia hatékonyságát igazolták. A többi immunszuppresszív szerrel – azathioprin, cyclophosphamid – kapcsolatban kevesebb a tapasztalat. Irreverzíbilis vascularis insuffencientia esetén még a percutan transluminalis angioplastica hatékonyságáról számoltak be egy-egy esetben.]

Szűcs Gabriella dr.

Fog- és szájbetegségek

Az ivóvíz-fluorozás szisztémás áttekintése. McDonagh, M. s., Whiting, P. F., Wilson, P. M. és mtsai (University of York, University of Wales, Cardiff, University of Leicester, U. K.): Br. Med. J., 2000, *321,* 855–859.

Az ivóvíz mesterséges fluoriddúsítását cariespreventív célzattal 1945-ben vezették be az Egyesült Államokban és Kanadában, majd több világrész számos országában. A WHO adatai szerint ma már mintegy 200 millió ember iszik optimálisan fluorozott ivóvizet, melynek következtében ezeken a területeken a caries prevalenciája mintegy 40-50%-kal csökkent. A fluoridellenes lobby a módszernek számos negatív hatást tulajdonított, melyek azonban tudományos módszerekkel nem nyertek bizonyítást.

A referátum célja, hogy a bizonyítékokon alapuló medicina tükrében, a metaregressziós analízis módszerével áttekintse az ivóvíz-fluorozás biztonságosságát és hatékonyságát, vizsgálva a dentalis caries incidenciájának változását és az esetleges negatív hatásokat.

Célkitűzésük érdekében a 10, elismert tudósokból alakult szerzői kollektíva 25 elektronikus adatbázist vizsgált át a témakörben, előre meghatározott evidenciaszinteknek megfelelően válogatták ki a valid tanulmányokat. Ily módon 214 tanulmányt tudtak analízisükbe belevenni, ezek evidenciaszintje alacsony és mérsékelt között volt. A vizsgálati paraméterek között a szuvas, a tömött és a hiányzó tej- és maradandó fogak, a cariesmentes gyermekek aránya, a cariesprevalencia változása az alap és a végső vizsgálat között: a fluorozott és kontrollterületeket összehasonlítva, valamint a lehetséges negatív hatások szerepeltek.

A tanulmány eredményei teljes egészében a honlapon találhatók. Jelen cikkben csak a fontosabb megállapításokat közlik. A 214 vizsgált cikk közül 45 longitudinális, 102 keresztmetszeti vizsgálat volt, 47 környezeti hatásokkal foglalkozott, 13 volt kohorsz-tanulmány és 7 eset/kontrollos vizsgálat.

A pozitív hatások azt mutatták, hogy a fluorozott ivóvíz fogyasztása és a cariesmentes gyermekek magasabb aránya között összefüggés volt és a caries által érintett fogak száma redukálódott. Több mint 26 longitudinális tanulmány adatai szerint a cariesmentes gyermekek aránya 5,0% és 64% között változott és átlagban 14,6%-kal, tehát szignifikánsan volt nagyobb, mint a kontrollcsoportban. A szuvas, a hiányzó és a tömött fogak számának csökkenése a kontrollcsoporthoz képest 0,5 és 4,4 fog között, átlagban 2,25 foggal változott, tehát szignifikánsan volt kisebb. A metaregressziós analízis összefüggést mutatott a cariesmentes gyermekek arányának csökkenése és a szuvas, a hiányzó, a tömött fogak számának a csökkenése között is.

A negatív hatásokat 175 közlemény vizsgálta. A dentalis fluorosissal foglalkozó 88 közlemény – legnagyobb részük keresztmetszeti vizsgálat – regressziós analízise dózis-hatás összefüggést mutatott a fluorotikus foltok előfordulásában és intenzitásuk növekedésében. A cariespreventív szempontból optimálisnak tartott 1 ppm fluoridkoncentrációjú ivóvíz hosszan tartó fogyasztása esetén 12,5%-ra volt becsülhető azon egyének száma, akik a fogak fluorosisát esztétikailag zavarónak találhatták. Nem találtak összefüggést viszont az ivóvíz fluoridkoncentrációja és a csonttörések (29 közlemény), a rák előfordulásának gyakorisága (26 közlemény), valamint a dementia, Alzheimer-kór, IQ problémák (32 közleménye) előfordulása között.

Összegezve, a cariesprevenció szempontjából fontos és hatékony ivóvíz-fluorozás eddigi ismert jó eredményeit a vizsgált közlemények alátámasztották. A fluorosis enyhe fokú előfordulásán kívül más negatív hatás nem nyert bizonyítást. A jövőben az ivóvíz-fluorozás hatásait vizsgáló tanulmányoktól jobb módszereket várnak, melyek a bizonyítékokon alapuló medicina modern követelményeinek mindenben megfelelnek.

Bánóczy Jolán dr.

A szájüreg egészségének ABC-je. Fogazati veszély, következményei és prevenciója. Holt, R., Roberts, G., Scully, C. (Eastman Dental Institut for Oral Health Care Sciences of London, Anglia): BMJ, 2000, *320,* 1717.

Fogazati veszélyek: a fogakat caries, trauma, erosio, attritio, abrasio vagy parodontalis megbetegedés miatt történő elvesztés veszélyezteti. A *caries* és a *gyulladásos parodontalis betegségek* a leggyakoribb orális megbetegedések. Mindkettő a dentális plakk-baktériumok aktivitásának a következménye, amely baktériumok főként a fogakon, fogközökben, valamint a marginális gingiva mentén tapadnak meg. Eltávolítás hiányában a plakk kalcifikálódhat és fogkő képződik. Bizonyos cukrok plakk-baktériumok által történő fermentációja a zománc és dentin dekalcifikációján és proteolízisén keresztül cariest okoz. *Trauma:* gyakran előfordul sport, közúti baleset, erőszak vagy epilepszia esetén. Gyakoribb férfiakon és rendszerint a maxilla metszőit érinti. *Erosio:* szénhidrát-, ill. gyümölcstartalmú italok, alkalmanként a gastricus regurgitatio vagy ismételt há-

nyás (bulimiában, alkoholizmusban és gastrooesophagealis refluxban) következtében alakulhat ki. Különböző mértékű zománcveszteséget, de súlyos esetben dentin- vagy pulpaveszélyt is okozhat. *Attrittio,* az occlusalis felszín kopása, rendszerint bruxismus vagy abrazív ételek fogyasztása miatt. *Abrasio:* a fog nyaki harmadában kialakuló kopás, amit kemény fogkefe, vagy abrazív fogkrém okoz. Mindhárom a dentin szabaddá válásához vezethet és ezért a fogon hideg, meleg ingerre érzékenység léphet fel. Deszenzitizáló fogkrémek használatosak, de szakellátás is szükségessé válhat.

Következmények: a legtöbb fájdalom caries következtében alakul ki. Kezdetben a caries mint fájdalmatlan fehér folt van jelen (zománc-dekalcifikáció, ami reverzíbilis lehet), amit üregképződés, és barna elszíneződés követ. Amikor a caries eléri a dentint, akkor a hő, édesség, savanyú étel vagy ital fájdalmat válthat ki. Szintén fájdalom léphet fel, amikor a dentin trauma, erosio vagy abrasio miatt szabaddá válik: ez néhány percen belül a stimulus eltávolítása után lecsillapodik. A fájdalom rosszul lokalizálható. A fogat tömni kell. A nem kezelt caries a dentinen keresztül a pulpába progrediálhat, ami gyulladttá válhat (pulpitis). A rigid, behatárolt pulpakamrán belül ez erős állandó fájdalmat produkál és a pulpa végül necrosison megy keresztül, aztán a gyulladás szétterjed a fogcsúcs körül (periapicalis periodontitis), végülis abscessust, granulomát vagy cisztát képezve.

Prevenció: étrend és életmód: a cukor és cukortartalmú ételek és italok mennyiségének, de inkább a bevitel gyakoriságának csökkentése. Az étrendi tanácsoknak a csecsemő megfelelő táplálásával kellene kezdődnie. *Fluoridok:* a fluoridok gátolják az ásványianyagvesztést, elősegítik a dekalcifikált zománc remineralizációját és csökkentik a plakkból történő savtermelést, ezért védenek a carieszszel szemben. Ahol a víz fluoridtartalma 0,7 ppm-nél alacsonyabb, ott azon hat hónapnál idősebb gyerekeknek, akik a magas cariesrizikójú csoportba tartoznak, fluoridkiegészítést lehet adni. A fluoridtartalmú fogkrémek használata a legtöbb országban jelentősen hozzájárul a caries prevenciójához. Fluoridos öblítés és zselé szintén hasznos kiegészítő lehet. *Barázdazárás:* „műanyag bevonat", amit fogászati szakemberek helyeznek a maradó fogak barázdáiba, gödröcskéibe prevenciós célzattal. *Szájhigiénia:* a jó szájhigiénia megelőzheti a parodontium betegségeit és a kellemetlen szájszagot. Eszköze a fogkefe és a fogkrém. A hatékonyabb plakkeltávolítás megköveteli a fogkefe mellett a fogselyem használatát. A fogselyemmel az interdentalis térközökből is eltávolítható a lepedék. A fogkrémek triklozán- és klórhexidin-tartalma ártalmas mellékhatás nélkül véd a parodontalis betegségekkel szemben. A foszfátokat, foszfatázokat tartalmazó termékek segíthetnek a fogkőképződés megelőzésében. A fogkefélés túlzásba vitele és abrazív fogpaszták használata abrasiót okozhat. A szilika-alapú fogkrémek kevésbé abrazívok, mint a Ca-karbonát- vagy Al-trihidrát-alapúak. A szájvizek szerepe vitatott. Egyes szájvizek kötődnek a mucosához, lebomlásuk elhúzódó és ezért folyamatos plakkellenes hatást fejtenek ki. A tannin kötődik a mucosához és elszíneződést okozhat, ha használója kávét, teát vagy vörösbort fogyaszt. A liszterin esszenciális olajtartalmából adódóan plakkellenes hatással rendelkezik és nem színezi el a fogakat. *Vakcináció:* a caries vagy parodontalis betegségek ellen elfogadott, megbízható és sikeres vakcina nincs. *Szájvédelem:* lágy, műanyag szájvédő vagy occlusalis sín szükséges lehet a trauma, a sportsérülések és a bruxismus megelőzésére. Azoknál a páciensekné, akiknél savreflux, bulimia, alkoholizmus áll fenn, savellenes, vagy savcsökkentő anyagok szedése segít csökkenteni a fogak erózióját.

Összefoglalva: a caries és a fogágybetegségek életmódváltoztatással nagymértékben megelőzhetőek. A megelőzés négy pillére az étrend, a szájhigénia, bizonyos esetekben a fluoridkiegészítés, valamint a rendszeres fogorvosi kontroll, szükség esetén a barázdazárás.

Nemes Júlia dr.

Gasztroenterológia

A központi sensitisatio (túlérzékenyítés) szerepe a nem cardialis eredetű mellkasi fájdalom kialakulásában. Sarkar, S., Aziz, Q., Woolf, C. J. (Section of Gastroenterology, University of Manchaster, Hope Hospital, Salford, UK és Department of Anaesthesia and Critical Care, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, USA): Lancet, 2000, *356,* 1154–1159.

Az angina pectoris általában myocardialis ischaemiát jelez. A mellkasban érzett, a nyak, az ajkak irányába kisugárzó fájdalom jellemzi és érzékeny lehet az elülső mellkasfal is. Hasonló panaszokkal jelentkező betegeink harmadában azonban nem találunk semmiféle cardialis eltérést, ezekben az esetekben beszélünk nem cardialis eredetű mellkasi fájdalom fennállásáról. Általában az oesophagushoz kapcsolódnak a panaszok, a fájdalom valódi eredete azonban sokszor kideríthetetlen. A jelenség kialakulásában a visceralis hypersensitivitas játszhat döntő szerepet, a pontos neurofiziológiai mechanizmus azonban nem ismert. A szerzők azt vizsgálták, hogy a központi idegrendszerben az érzékelési transzfer aktivitás dependens erősítése adhatja az alapját a visceralis fájdalom iránti túlérzékenységnek és így a nem cardialis eredetű mellkasi fájdalmak nagy része kialakulásnak. Minden bizonnyal szekunder allodynia vagy hyperalgesia állhat fenn. Ezt a gerincvelői neuronok megnőtt excitabilitása magyarázza, amelynek hátterében a nociceptív C-rostok aktivációja áll. A hátsó szarv neuronjaiban NMDA (N-metil-D-aszpartát)-receptorok fokozott foszforilációja következik be, amely miatt megnő excitabiliásuk. Ez erősíti az egészséges szövetek felől érkező non-nociceptív és nociceptív inputot és kiváltja a szekunder allodyniát és hyperalgesiát.

Szerzők az angina pectoris miatt kórházba került betegek közül kiemelték azokat, akiknél a részletes kardiológiai kivizsgálás során cardialis ok biztosan kizárható volt. Elvégezték az oesophagus vonatkozásában a szükséges gasztroenterológiai vizsgálatokat és a további vizsgálatokból kizárták azokat, akiknél az oesophagus betegsége igazolódott. Pszichiátriai vonatkozásban is történtek vizsgálatok, a pszichiátriai betegségben szenvedőket is kizárták. Hét olyan angina pectoris jellegű fájdalomra panaszkodó beteget találtak így, akiknél a panaszok nem voltak magyarázhatók, sem a szív, sem a nyelőcső részéről nem állott fenn eltérés és pszichiátriai betegségben sem szenvedtek. A vizsgálatba bevontak 19 önként jelentkező egészséges, panaszmentes egyént, kor és nem szerint a panaszosokkal megegyező megoszlásban. Az ő esetükben is elvégezték a szükséges kardiológiai, gasztroenterológiai és pszichiátriai vizsgálatokat, amelyek negatívnak bizonyultak.

Ezután mindkét csoportban intraoesophagealis elektromos stimuláció útján vizsgálták a fájdalomküszöböt, ill. a fájdalomérzékelés mértékét az oesophagus alsó és felső szakaszán (az implzusok: 0,2 Hz/500 μs/0–100 mA).

Ezenkívül, a bőrön a mellkas középvonalában, valamint a háton a domináns kéz oldalán a 7. dermatomának megfelelően is elhelyeztek elektródákat és a fentebb leírt elektromos ingerlést itt is elvégezték.

Továbbá intraoesophagealis katéter segítségével 0,15 mol/l sósavat, valamint kontrollként sóoldatot fecskendeztek 8 ml/min sebességgel 5–30 percig az alsó oesophagealis szakaszra (3 cm-re proximálisan az alsó oesophagealis sphinctertől).

Vizsgálataik eredményeként megállapították, hogy az egészséges önkéntesek fájdalomküszöbe magasabb. A nem cardialis eredetű mellkasi panaszok miatt vizsgált betegeknél a fájdalomküszöb a savas ingerlést követően a felső oesophagusszakaszon és a mellkasfalon is csökkent (elektromos stimuláció útján vizsgálva).

Szerzők szerint mindez arra utal, hogy a visceralis eredetű fájdalom iránti túlérzékenység központi hatásra következik be. Ezért kezelésében a siker reményében érdemes próbálkozni NMDA-antagonisták alkalmazásával.

Pollák Richárd dr.

Genetika

Nemi verifikáció az olimpiai játékokon. Simpson, J. L., Ljungquist, A., Ferguson-Smith, M. A. és mtsai (Dept. of Obstetrics & Gynecology, Baylor College of Medicine, 6550 Fannin, Suite 901A, Houston, TX 77030, USA): JAMA, 2000, *284*, 1568–1569.

A kilenc neves humángenetikust felvonultató szerzői kollektíva emlékeztet arra, hogy az elmúlt 15 évben többször is síkra szálltak a különböző sportversenyeken alkalmazott helyszíni laboratóriumi nemmeghatározás ellen. Ezen gyakorlat nyilvánvaló indoka lehetett az a szándék, hogy elkerüljék női atléták nem szándékos versengését tulajdonképpeni férfiakkal, akik gyorsaságban és izomtömegben feltétlenül előnyben vannak velük szemben. Ez az elv támogatható, a gyakorlatban azonban a nemi hovatartozást verifikáló tesztek kivitelezése bonyolult és drága, ráadásul ezek még megbízhatatlanok is egyes esetekben (például a 46,XX karyotypusú „csalók" kiszűrése). Így örömmel üdvözlik azt, hogy a Nemzetközi Olimpiai Bizottság (NOB) 1996-ban elfogadta és 1999-ben ratifikálta a sportversenyek előtti nemmeghatározás eltörlését, mely határozat a 2000. évi, Sydneyben rendezett Nyári Olimpiai Játékokon érvénybe is lépett.

Rövid történeti visszapillantásban áttekintik e gyakorlat kialakulását. Az 1960-as években kezdtek szállingózni olyan pletykák, hogy férfiak indulnak illegálisan a női versenyzők között. Az 1966-os budapesti Atlétikai Európabajnokság volt az első, ahol bevezették a ruhátlan atlétanők fizikai inspekcióját. Ugyanebben az évben a Jamaicában rendezett Nemzetközösségi Játékokon gynekológiai vizsgálatot végeztek. Az ezen eljárás elleni panaszok után döntött a NOB a laboratóriumi vizsgálat, nevezetesen a szexkromatin (X-kromatin, Barr-test)-analízis bevezetése mellett. Ez az 1968-as mexikóvárosi Nyári Olimpiai Játékokon vált kötelezővé.

A nem meghatározását hosszú ideig kritizálták a genetikusok és az endokrinológusok, valamint más orvosi szakmák képviselői is. A legfőbb problémának a pseudohermaphroditismus masculinusban szenvedők (akik Y kromoszómával rendelkeznek) kizárását tartották. E rendellenességnek számos változata ismert, az ilyen személyek legtöbbjét nőként nevelik fel, alkalmasint pubertás utáni gonádexstirpáció mellett. (Tehát ilyen értelmében biztosan nem élvezhetnek semmiféle előnyt női vetélytársak között, ugyanakkor a külső genitáliák és a gonádok kérdésének megítélése konfúziót okozhat.) Második helyen említették a vizsgálatra kötelezett nők stigmatizálását, igen gyakran nagy publicitás mellett.

A NOB az 1980-as években kezdett a felülvizsgálattal foglalkozni s a megbízhatatlan X-kromatin-vizsgálat helyett az Y kromoszómán levő SRY (sex-determining region Y) gén PCR technikával való vizsgálatát vezette be, az 1992-es Albertville-i Téli Olimpiai Játékokkal kezdődően. Az 1996-os Nyári Játékokon (Atlanta) 3387 női versenyző között nyolc SRY-pozitívat találtak (1/423), akik közül hétnél volt teljes és részleges androgén inszenzitivitás igazolható. A maradék egy SRY-pozitív versenyzőnő gonadectomián esett át és valószínűleg 5α-reduktáz-deficienciában szenvedett (a tesztoszteron dihidrotesztoszteronná való átalakításának képtelensége). Összesítve öt olimpia ilyen irányú vizsgálatának eredményeit, a pseudohermaphroditismus masculinus különböző formáinak gyakorisága 1/421-nek adódott. Ugyanakkor egyetlen férfit sem találtak, aki a női versenyzők között akart volna indulni az olimpiákon vagy egyéb nemzetközi versenyeken, amelyeken a nemmeghatározási vizsgálatok kötelezőek voltak.

Érdekes módon a Nemzetközi Atlétikai Szövetség (IAAF) már 1991-ben szakított a NOB előírásaival. Különösen feleslegessé tette a nemmeghatározási laborvizsgálatokat az általánosan elterjed dopping-tesztek azon gyakorlata, hogy a szükséges vizeletmintát hiteles tanú előtt kell produkálniuk a versenyzőknek.

Schlammadinger József dr.

Haematológia

A polycytaemia vera aktuális terápiája. Lengfelder, E., Nehlman, R. (III. Medizinische Universitätsklinik Mannheim, Universität Heidelberg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1243.

A polycytaemia vera (PV) a krónikus myeloid leukaemiával, az esszenciális thrombocytaemiával és az osteomyelofibrózissal együtt a haemopoeticus őssejt klonális betegségéhez tartozik, klinikuma ismert és mostanában sem változott. A betegség incidenciája Németországban évente 20/1 000 000 lakos és az átlagos életkor 60 év a diagnóziskor. Ha sikerül a hematológiai paramétereket a normális tartományban tartani, a betegség prognózisa jó, hiszen az átlagos élettartam akár a 12 évet is elérheti. Fiatalabbak prognózisa a vascularis szövődmények következtében viszont rosszabb.

A terápia célja nemcsak a tünetek csökkentése, hanem a thromboemboliák és a vérzések elkerülése. A régi és klasszikus gyakori vérvétellel a hemoglobin- és a hematokrit, a vérvolumennel együtt, akár a normálisra is csökkenthető, amellett olcsó és nem leukaemogen. Az alkiláló szereknek és a radiofoszfornak – ^{32}P – viszont az a hátránya, hogy a szekunder leukaemia rátája elég magas. Hydroxyurea és Pipobroman esetében viszont a leukaemiás transzformáció vitatott.

Az ismert citosztatikus szerekkel szemben az α-interferon (IFNα) ef-

fektusa immunmoduláló mechanizmusa útján érvényesül. Nemcsak CML-ben, hanem Ph-kromoszóma-negatív myeloproliferatív betegségekben, így PV-ben is gátolja a malignus klón proliferációját; nem leukaemogen és nem teratogén.

Szerzők a Medline útján 279 beteg kezelésével kapcsolatos eredményeket összesítették (19 közlemény), melyek szerint a phlebotomia rátája 82%-kal csökkent, a hematokrit az esetek felében stabilizálódott, jelentősen enyhült a pruritus és csökkent a lép nagysága. A kezelést 45 esetben (21%) kellett megszakítani. Az IFNα terápiás effektusa viszont csak kb. egy év múlva mutatkozott meg. A betegek jól tolerálják, heti adagja kezdetben 3×3 millió IE. Nemcsak a vvs.-, hanem a fvs.- és a thrombocytaszám is csökken a splenomegaliával együtt. Végső következtetésekre még várni kell, mivel az átlagos kontroll ideje 13 hónap volt. A remisszió időtartamát most még nem lehet a kis esetszám miatt megítélni, mivel csak egyetlen közleményben utalnak rá; az első remisszió időtartama 4,8 évnek, a másodiké újabb IFN-terápia után 2,9 évnek bizonyult, fenntartó kezelés nélkül. Thromboemboliás szövődmények kis számban fordulnak elő, akárcsak a leukaemiás transzformáció és a myelofibrosis, jóllehet előbbi, előzetes alkiláló terápia után szokott létrejönni.

További gyógyszer egy leukaemogen effektus nélkül imidazoquinolin-derivátum, az anagrelid, ami a thrombocyták érését gátolja, aminek következtében a perifériás thrombocytaszám csökken; a vörösvérsejtekre és a granulocytákra viszont nem hat. Gastrointestinalis, cardialis és idegrendszeri mellékhatásoktól nem mentes. Mindeddig kevés tapasztalatot szereztek és kontrollált vizsgálatokra mindenképpen szükség van. A thrombocytaaggregáció-gátlók közül az aszpirin hatása régóta ismert. Placebovizsgálatokkal szemben, napi 40 mg hatására a fokozott tromboxan-bioszintézis csökken anélkül, hogy a vérzések aránya növekedne. A thromboemboliás szövődmények rátája mindenképpen kisebb volt. Az 1999. év elején kezdeményezett német PV-vizsgálatokat európai protokoll alapján szükséges integrálni (European Collaboration on Low dose Aspirin in Polycytaemia vera: ECLAP protokoll), amihez nagyszámú betegre van szükség.

A PV-nek ma sincs optimális terápiája, ezért újabb klinikai vizsgálatokra van szükség igen sok beteg bevonásával, melyek a hosszú távú effektust le tudják mérni.

Bán András dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A beteg emlékeztetése, visszahívási intervenciójának hatása a vakcinálási arányra. Szilágyi, P. G. és mtsai (University of Rochester School of Medicine and Dentistry, BOX 632, Strong Memorial Hospital, 601 Elm wood Ave, Rochester, NY 14642, USA): JAMA, 2000, *284*, 1820–1827.

A vakcinációs fedés az USA-ban nem éri el a kívánt szintet. 1988-ban gyermekek esetén a diphtheria-tetanus-pertussis, a polio, a kanyaró és a H. influenzae B vonatkozásában a vakcinálási ráta 79%-os, a hepatitis B elleni 87%-os, a varicella elleni vakcináé 43%-os volt. Felnőtteknél a fedési arány még rosszabb; a 65 évesek és idősebbeknek csak 65%-a részesült influenzavakcinálásban és mindössze 45% kapott valaha pneumococcus-vakcinát. Természetesen ez átlag, az immunizálási ráta alacsonyabb a szegények között és néhány körzeti alapszintű intézményben. Ennek következménye, hogy a vakcinálással megelőzhető betegségek még mindig előfordulnak, ezt igazolja az 1989–1991-es kanyarójárvány, a varicella-, a hepatitis B-, vagy a pertussis-megbetegedések magas száma és ezrek halnak meg évente influenzában. Az új vakcinák beillesztése a vakcinálási sémába igen lassan halad, amire a varicella-vakcináció 43%-os aránya utal.

A vakcinálási ráta szintje alapvetően az elsődleges orvosi ellátásban dolgozó kollégákon nyugszik (körzeti-családorvos). Az átlag populációtól nem várható, hogy tudjon az ajánlott vakcinákról s azok időzítéséről. Ez az orvos feladata. Jellemző, hogy a privát-szektorban magasabb az immunizálási ráta. Csaknem természetes, hogy a szakemberek ajánlásait nem alkalmazza működésében a gyakorló orvosok egy része, a gyermekgyógyász figyelme nem irányul a felnőttekkel kapcsolatos, a belgyógyászé pedig a gyermekekre vonatkozó ajánlásokra.

A megoldás akadálya – hogyan emlékeztessék a hozzájuk tartozókat a vakcinálásra (telefon, levél) –, hogy sok helyen még hiányzik a komputerizált nyilvántartási rendszer e vonatkozásban és természetesen van financiális akadály is.

A szerzők széles körű vizsgálatokat végeztek az emlékeztető-behívó rendszerekről – közlemények alapján. Jól működő rendszerek 5–20%-kal emelték az immunizálási rátát.

[Ref.: A gyermekkori sémában a korábban bevezetett vakcinák (BCG, DPT, Polio, MMR) esetében nálunk sokkal jobb az immunizálási ráta. A Hib, HBV vonatkozásában korai még az értékelés. Rosszabb a helyzet, bár javuló tendenciát mutat felnőttkorban az influenza vakcinálási rátája – a pneumococcus-vakcina propagandája csak most kezdődött. Nálunk is szükséges lenne mihamarabb bevezetni a varicella-vakcinát – döntően az időskori zoster-esetek redukálására (ebben az esetben különösen gazdaságosabb a prevenció, mint a tüneti kezelés.)

Meg kell jegyezni, hogy a 100%-os fedést nem lehet, de nem is szükséges elérni. A csoport (herd)-immunitás az ágens contagiositasának függvényében 75–90%-os fedésnél megakadályozza a járványos előfordulást.

Amiről a cikk nem beszél, az az ellenpropaganda. Japánban a sajtó által szenzációként kezelt 2 haláleset, melyet a pertussis-vakcina komponensre vezettek vissza, visszavetette az immunizálási rátát – megjelent a pertussis járványos formában. Az USA-ban, Virginia államban egy „vakcinálási tanácsadó" intézmény alakult, mely lebeszélő funkciót végez. Nem kell ennyire messze mennünk; a napokban, az influenzavakcinálás időpontjában tálalják azt a kártérítési pert, egy szerológiailag igazoltan RSV-fertőzésre visszavezethető encephalitis következményei kapcsán –, melyet influenzavakcinának akarnak tulajdonítani...]

Kétyi Iván dr.

A Norwalk vírus átvitele egy labdarúgó-mérkőzés alkalmával. Becker, K. M. és mtsai (Dept. Health and Human Serv., Rockville, MD. 20857, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 1223–1227.

A Norwalk vírus a Caliciviridae családba tartozik és az USA-ban a nem bakteriális eredetű gastroenteritisek 96%-a okozza. 1988-ban egy északkarolinai kollégiumi labdarúgócsapat és vezetése Floridába repült, hogy flordiai csapattal mérkőzzön. Az uta-

zást megelőző este pulykalöncs-konzervet fogyasztottak és 10–50 óra múlva 62%-uk gastroenteritises tünetekkel (vomitus, diaré) betegedett meg. A csapat egy része el sem utazott, a többiek a pályán lettek rosszul. Az ellenfél, a floridai csapatból és az addig egészséges karolinai csapattagok közül 11-en betegedtek meg.

Bár a Norwalk vírust ma sem tudjuk tenyészteni, elektronmikroszkópos és főleg reverz PCR technikával valamennyi vizsgált esetben a vírus I-es genotípusát mutatták ki. A primer és szekunder esetekből származó vírus RNS-szekréciója is azonos volt. Az elsődleges esetek egyértelműen a löncshúsra voltak visszavezethetők, bár az élelmiszerből a vírus kimutatása nem sikerült. Ez azonban nem kizáró ok, mert az élelmiszerből való kimutatás technikáját még nem sikerült kidolgozni. A másodlagos esetekben a fertőzés a pályán történhetett – hányadékkal, faecesszel. A magyarázat ezen utóbbi vonatkozásban is, hogy extrém alacsony víruspartikula-szám elégséges a fertőzéshez. Nem találtak különbséget a védő és a támadó játékosok között.

[Természetesen amerikai futballról van szó, ahol a testi érintkezés intenzívebb, mint az európai labdarúgás esetén. Európában szokatlan, hogy vomitáló-diarés játékosok mérkőzésben vegyenek részt. A cikk szerzői is azt javasolják, hogy akut gastroenteritisben szenvedők játékát tiltsák meg.

A Norwalk vírus első leírásaiban a fogékonyak körét iskoláskorúakban határozták meg, később derült ki, hogy a felnőttek sem kevésbé fogékonyak. Idősek körében nem ritka a fatális kimenetel. A fertőzés forrása rendszerint az ivóvíz, vagy az élelmiszer, de miután <100 partikula elegendő a fertőzéshez (!) a kontakt esetek is gyakoriak. A tünetmentes fertőzöttek mintegy egy hétig ürítik a vírust.

A Norwalk vírust 1972-ben ismerték fel, majd több izolátumot az izolálás helyéről neveztek el. Ma a calicivírus család két genusát ismerik el: a Norwalk-szerűeket (NLV) és a Sapporo-szerűeket (SLV). Mindkét genusban számos antigénszerkezetében eltérő variáns (genotípus) van, melyek között általában nincs keresztimmunitás.]

Kétyi Iván dr.

Tizenéves kiütéssel és ízületi duzzanattal meningococcus C konjugált vakcináció után. Suresh, E. és mtsai (Kettering General Hospital, Kettering, Northants, Anglia): Lancet, 2000, *356*, 1486.

A korábban egészséges 17 éves fiú 1999 novemberében 2 napos láz, torokfájás, kiterjedt, nem halványuló kiütések, a bal könyök, boka és a jobb térd fájdalmas duzzanata miatt került kórházba. Négy nappal ezt megelőzően meningococcus C konjugált vakcinát kapott.

A fiú lázas volt, meningealis izgalmi jelek nélkül. A jobb térdében folyadékgyülemet észleltek. A bőrelváltozásai nem a meningococcus-septicaemiára jellemző purpurás vagy petechiás kiütések voltak.

A betegnek benzilpenicillint adtak iv. A fehérvérsejtszám 10,5 G/l, a We 17 mm/h, a CRP 166 mg/l volt. A vértenyésztés steril maradt. Két nap múlva a jobb térdéből 15 ml zavaros, sárga folyadékot csapoltak le, amely neutrophilokat tartalmazott, a tenyésztése steril lett.

Úgy gondolták, hogy a reaktív polyarthritist a 4 nappal korábban adott meningococcus-vakcina okozta. Óvatosságból a penicillint 6 napig adták.

A plazmát és az ízületi folyadékot PCR tesztelés végett Meningococcus Laboratóriumba küldték. A plazma negatív, de az ízületi folyadék pozitív lett. A meningococcust a C szérum-csoporttal azonosították.

A tünetek jelentkezése utáni 17. napon december 13-án a konvaleszcensz vérmintában a C poliszacharid csoportú antitestek koncentrációja 1960 mg/l volt. A kiütések 2 nap alatt elhalványodtak és a következő héten ízületi panaszai is megszűntek. A fiút 8 nap után hazaengedték. 2000. áprilisban teljesen felépült.

A térdéből vett folyadékban kimutatott meningococcus-DNS valódi infekcióra utalt, mivel a meningococcus-vakcina nem tartalmaz nukleinsavat. A későbbi magas meningococcusantitest-szintet vagy vakcina, vagy természetes infekció okozta.

Angliában 1999 novemberében kezdődött el a meningococcus C konjugált vakcina program. Az első korcsoport a 15, 16 és 17 évesek voltak. A felnőttkori meningococcus-infekciót legtöbbször a B és a C szerocsoport okozza. A B csoport ellen nincs vakcina. A C csoport kollégiumi diákok közt gyakori. Szerzők betege is diák volt, de otthon élt. Angliában a nemzeti vakcinációs programban csak a C konjugált vakcina hozzáférhető.

A közölt eset, a meningococcus C konjugált vakcina után kialakult láz, kiütés és arthropathia, meningococcus-betegségnek tulajdonítható. Ebben a korcsoportban a meningococcus-vakcinára adott reakciók helyi pír, láz és fejfájás, de nem kiütések vagy arthropathiák. Mivel az új vakcina csak a C csoportú infekció ellen véd B csoportú meningococcus-infekció még így is előfordulhat.

Kollár Lajos dr.

Neurológia

A kor előrehaladtával fellépő intelligenciahanyatlás és az agyi fehérállomány hiperintenzitása közötti kapcsolat egészséges nyolcvanévesekben: longitudinális vizsgálat. Garde, E. és mtsai (Danish Research Centre of Magnetic Resonance, Copenhagen University Hospital, DK-2650 Hvidovre, Denmark): Lancet, 2000, *356*, 628.

Idős korban az agy MRI-felvételein gyakran látott elváltozás a fehérállományi hipertintenzitás. *[Ref.: Hiperintenzitás a T2 súlyozott és protondenzitású MRI-felvételeken, míg hipointenzitás, ill. hipodenzitás a T1 súlyozott MRI- és a CT-felvételeken.]* Ezt a jelenséget általában ischaemiás eredetűnek tartják és gyakrabban figyelhető meg vascularis dementia esetén. Az Alzheimer-kór késői kezdetű formájában gyakrabban van jelen, mint a korai kezdetűben. Megjelenési gyakorisága és súlyossága a kor előrehaladtával nő. A nem demens középkorú betegek között 11–20%-ban fordul elő, míg 85 év felett már 100%-ban megfigyelhető. Mivel a kor előrehaladtával fokozódik az intellektuális hanyatlás, felvetődik a kérdés, hogy van-e összefüggés a fehérállományi hiperintenzitás és a kognitív funkciók diszkrét elváltozásai között nem demens egyénekben. A korábbi, ezirányú vizsgálatok keresztmetszetiek voltak, míg a jelen tanulmány szerzői mintegy 30 éven át követték a vizsgált személyeket.

A tanulmányban 1914-ben született egészséges páciensek vettek részt. Az első vizsgálat 1964-ben történt (50 éves korban), majd 1974-ben, 1984-ben és 1995-ben. Az induló esetszám 698 volt, ebből a 80 éves kort 329-en érték meg és ebből 189-en tudtak részt venni 80 éves korukban a pszichológiai vizsgálaton 1995-ben. Az MRI-vizsgálatot összesen 75 betegen végezték el,

a vizsgálatsorozat végén, 1 alkalommal, 1995-ben. A kognitív funkciókat a felnőttekre készült Wechsler-féle intelligenciaskála alapján mérték, az MRI-felvételek (T2 súlyozott, és protondenzitású) értékelése radiológus által történt az alábbiak szerint: külön értékelték a mély fehérállomány és a periventricularis tér intenzitását egy szemikvantitív skála alapján. A mély fehérállományt lebenyek szerint 0–6-ig pontozták (frontalis, parietalis, temporalis, occipitalis, összesen: 0–24 pont), a periventricularis teret az oldalkamrák mellett, ill. frontalis és occipitalis szarvainál 0–3-ig (összesen: 0–9 pont).

Eredmények: az 50 éves kori intelligencia-tesztben azok, akik megérték a 80 évet, szignifikánsan jobban teljesítettek (!). A vascularis rizikófaktorokat figyelembe véve (vérnyomás, vércukor, testtömegindex) egyedül az antitensivum-szedés (és nem az aktuális vérnyomás) mutatott szignifikáns összefüggést a mély fehérállomány hiperintenzitásával (a periventricularis területével nem). A kor előrehaladtával az intelligencia-teszt szignifikáns hanyatlást mutatott. A periventricularis tér hiperintenzitása a performációs szubteszttel és az össz-IQ-val, a mély fehérállományi hiperintenzitás a performációs szubteszttel mutatott gyenge, ám szignifikáns összefüggést (az egyes szubtesztekről és a csökkenés mértékéről részletes táblázat ad felvilágosítást). A szerzők a vizsgálat korlátjának tartják, hogy a 30 éves követési idő alatt csak 1 alkalommal készült MRI, így az intelligenciahanyatlás és a hiperintenzitás alakulása közötti lényeges kapcsolat nem tárható fel.

Konklúzió: bár a periventricularis és a mély fehérállomány hiperintenzitása összefüggést mutat az intelligencia hanyatlásával, egyénenként nagy eltérések lehetnek és mindenképpen a klinikai vizsgálatokkal együtt értékelhető csak az MRI-n látott elváltozás.

Mód Gabriella dr.

Onkológia

A csontvelői disszeminált tumorsejtek kimutatása és klinikai jelentősége. Braun, S., Pantel, K. (Frauenklin., Klin. r. der Isar, Techn. Univ., München, Molekul. Onkol., Frauenklin., Univ-Klin. Eppendorf-Hamburg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1237–1239.

A szolid tumorok diagnosztikájának és terápiájának fejlődése ellenére a betegek jó része távoli áttétekben hal meg, melyek az okkult és többnyire terápiarezisztens tumorsejtekből (gyakran a csontvelőből) származnak.

A medencecsontból nyert csontvelőből hagyományos (citomorfológiai) módszerekkel a daganatsejtek igen nehezen és alacsony szenzitivitással mutathatók ki. Az „idegen" epithelialis sejtek felismerését immuncitológiai módszerekkel, epithelialis markerantigének ellen termelt monoklonális antitestekkel lehet megkönnyíteni. Az alkalmazott számos módszer miatt célszerűnek tűnik a metodika standardizálása s ezzel 2×10^6 csontvelői sejt között 1 tumorsejt kimutatására való törekvés. 522 emlőrákos beteg kórtörténetének és prognosztikai faktorainak elemezése alapján a csontvelői tumorsejt független prognosztikai tényező, párhuzamot mutat a távoli áttétek korábbi jelentkezésével és a túlélés megrövidülésével; jelentősége az axillaris nyirokcsomó-metasztázisokéval azonos.

Az adjuváns kemoterápiás protokollok mintegy 30%-ban csökkentik a mortalitást s ebben szerepet játszik az is, hogy a disszeminált tumorsejtek a citosztatikumokkal szemben jórészt rezisztensek és high risk agresszív kemoterápiára is csak elégtelen módon reagálnak, így prognosztikai jelentőségük mellett a kezelési kudarcokért is felelőek lehetnek. Szükségesnek tűnik a citosztatikumok mellett egyéb módszerek alkalmazása is. A terápiásan alkalmazott monoklonális antitestek specifitása igen nagy s éppen ez limitálja a heterogén tumorsejtek elleni hatékonyságukat. Az EpCAM (epithelial cell adhesion molecule) ellen termelt edrecolomab antitest (Panorex®) colorectalis carcinomákban szignifikánsan csökkenti a morbiditást és a mortalitást, szerzők ezt az axillaris metasztázisos, csontvelői tumorsejt-pozitív emlőrákos betegek adjuváns kezelésében is alkalmazni kívánják prospektív vizsgálat keretében.

A minimális reziduális betegség az onkológia eddig még nem megoldott problémája, ami a kezelési eredményeket limitáló tényező. Fontosnak tűnik a TNM-stádiumbeosztás kiegészítése a mikrometasztázisok (axillaris nyirokcsomók) és a disszeminált tumorsejtek (csontvelő) jelzésével. Ennek alapján a későbbiekben mód nyílik az eredmények elemzésére, illetve újabb kezelési koncepciók kidolgozására.

Pikó Béla dr.

A melanoma immunterápiája. Dummer, R., Nestle, F. O., Burg, C. (Dermatol. Klin., Univ. Zürich, Svájc): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1240–1242.

A melanoma malignum (MM) fokozódó gyakorisága és a tumor, valamint a gazdaszervezet közötti biológiai interakciók jelentősége révén a modern daganatkutatás előterébe került. Mivel az előrehaladott MM sugárkezeléssel vagy citosztatikumokkal nehezen befolyásolható, az immunterápia nagy jelentőséggel bír.

A citokinek közül a rekombináns interferonokkal elért kedvező *in vitro* vizsgálatok és állatkísérletek ellenére interferon-alfa adásával maximum 15%-ban lehet eredményeket elérni. Az adjuváns alkalmazás elősegíti a recidívamentes időszak meghosszabbodását, de a nagydózisú interferon-kezelés már nem váltotta be a reményeket és a kezelés mellékhatásait fokozta. Az interleukin-2 hatékonyságát jelenleg önmagában és interferonokkal kombináltan is vizsgálják. Az interleukin-2 nem fejt ki közvetlen hatást a MM-sejtekre, hanem a sejtes citotoxikus hatásokat (killer-sejtek) serkenti. Kezdetben 25%-os javulásról számoltak be, de a későbbi vizsgálatok ezt az arányt nem erősítették meg. Kemoterápiával és interferonnal kombinálva viszont metasztatikus MM esetében 8–11%-ban tartós (akár 5 évig is tartó) komplett remissziót eredményez.

A korábbi aspecifikus immunológiai próbálkozásokat (BCG) jelenleg már nem alkalmazzák. A specifikus immunizálás során kezdetben 8–10 aminosav-hosszúságú HLA-specifikus molekulákat alkalmaztak a citotoxikus T-sejtek stimulálására, de a módszer a peptidek rövid féléletideje miatt csak szerény hatást eredményezett. A molekulákat antigénprezentáló dendritikus sejtekhez kötve stabil és folyamatos kostimulatív jelet küldenek a T-sejteknek, ami a klinikumban a betegek egy részében objektív, sőt, akár teljes remissziókat is eredményez. A specificitás miatt a mellékhatások száma alacsony s a kezelés az életminőséget alig befolyásolja. Mivel a betegeknek csak egy része reagál, a későbbiekben szükséges az egyes – HLA-különböző – MM-altípusok elkülönítése, ami szo-

ros kapcsolatot igényel az alapkutatás és a klinikai alkalmazás között s semmiképpen nem alkalmas még rutinszerű alkalmazásra.

A molekuláris biológia fejlődésével minden bizonnyal javulnak a génterápia feltételei is, az antigéneket jobban megismerjük és könnyebb lesz az egyes antigének prezentálása is. Szerzők véleménye szerint már ma is javítja a disszeminált MM-ban szenvedő betegek kilátásait az aspecifikus immunterápia (interferon, interleukin) és még inkább a specifikus immunterápiás próbálkozások.

Pikó Béla dr.

Myeloma multiplexben szenvedő betegek aktuális kezelési koncepciója. Heyll, A., Schneider, P., Bauser, U. és mtsai (Klin. Hämat.-Onkol. u. Klin. Immun., Med. Klin., Univ. Düsseldorf, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1201–1209.

A myeloma multiplexben (Mm) szenvedő betegek csoportjából el kell különíteni azt a 8%-ot, aki szoliter plasmocytomában (ossealis vagy extraossealis) szenved. Esetükben 40 Gy sugárkezeléssel ugyan teljes remissziót lehet elérni, de mintegy felükben 2 év múlva Mm alakul ki. Ennek kockázata kisebb extraossealis manifesztációk esetén és akkor, ha a sugárkezelés hatására a paraprotein-képződés is teljes remisszióba kerül.

A multiplex tumoros érintettségű betegeknél is a mérsékelten előrehaladott (I. és korai II.) stádiumokban általában halasztható a kemoterápia megkezdése, kivéve a magas kockázatú eseteket (emelkedett LDH, CRP, bétamikroglobulin normális vesefunkció esetén; romló veseműködés, AL-amyloidosis). Az osteolysis is inkább sugárkezelést, mintsem szisztémás kezelést igényel ilyenkor. Az elsőként választandó *Alexanian*-protokoll (MP = lehetőleg parenteralis Melphalan és Prednison) ma is az arany standard. Több szer hozzáadása gyorsabb és nagyobb arányban bekövetkező remissziót eredményez, de a túlélésen nem változtat. Általában 6 ciklus adandó, illetve a betegeket az M-gradiens csökkenésének befejezéséig kell kezelni.

Az MP-rezisztens vagy őssejt-transzplantációra váró betegek kezelésére a *Barlogie* által kifejlesztett VAD-protokoll (Vincristin, Adriamycin, Dexamethason) szolgál, mellyel a rezisztens esetek 60%-ában ismét remisszió érhető el. A hospitalizálás elkerülésére és a thrombophlebitis kockázatának csökkentésére dolgozták ki az ID-protokollt (oralis Idarubicin és Dexamethason), mely a VAD-hoz hasonló eredményességűnek tűnik. Harmadik választásként Cyclophosphamid, Bendamustin vagy Dexamethason monoterápia jön szóba, de a prognózis ekkor már kifejezetten rossz.

A nagydózisú Melphalan-kezelés (kondicionálás) utáni autológ perifériás őssejt-transzplantációval az addig kemoterápiára rezisztens esetekben is sikerült remissziókat elérni és a túlélést is szignifikánsan meghosszabbítani. Az eredményeken az előkészítésben alkalmazott egésztest-besugárzás nem javít, ahogy a „tandem" (két kezelési kurzusból álló) Melphalan kemoterápiás kondicionálás sem. A szerzők a Melphalan, Cyclophosphamid, Idarubicin kombinálásával végzett ismételt előkészítést vizsgálták s egyéb adatok alapján is úgy vélik, hogy az optimális kondicionálás kérdése még nem teljesen tisztázott. Az allogén őssejt-transzplantációs (HLA-identikus testvérek esetében) meglepően sok szövődménnyel jár s ezért csak válogatott esetekben javasolható. Külön problémát jelent a 60 évesnél idősebb Mm-betegek nagydózisú kemoterápiája, ezt korábban nem tartották indokoltnak, de ma már – klinikai vizsgálatok keretében – nem feltétlenül ellenjavallt.

Bisfoszfonátok (lehetőleg parenteralis) adásával és konvencionális kemoterápiával jelentősen csökkenthető az osteolysis és fájdalom mértéke, a patológiás fraktúrák és hypercalceamia gyakorisága. A kombinációkat eddig előrehaladt betegségben vizsgálták, korai stádiumokban való alkalmazásáról, vagy remisszióban fenntartó kezelésekről nincs végleges következtetés.

Az interferon-alfa és a kemoterápia kombinálása nem javít az eredményeken, de sikeres (konvencionális vagy nagydózisú) citosztatikus kezelés után fenntartó kezelésként adva a remissziós tartamot meghosszabbítja. Az influenza-szerű mellékhatásokat és a szervi és pszichés szövődmények veszélyét figyelembe kell venni. Az interleukin-2 a citotoxikus tumorspecifikus T-sejtek és a természetes élősejtek aktiválásával hat, mellékhatásai még kifejezettebbek. Mivel Mm-ben csak kivételesen eredményez remissziókat, alkalmazása csak vizsgálatok keretében javasolható.

Az erythropoetin hatására a Mm-betegek mintegy 60%-ában előforduló anaemiában a hemoglobinérték emelkedése következik be. Elsősorban a kemoterápiától függetlenül jelentkező anaemiákban és alacsony endogén erythropoetin-szint mellett javasolt adása, míg gyors hemoglobin-csökkenés és kemoterápia-okozta anaemia esetén változatlanul transzfúzió javasolt.

Újabban számos egyéb módszert próbálnak a Mm kezelésére: az anti-angioneogenesis-factorként ható thalidomidot, a tumorspecifikus T-sejtekből készített vakcinákat, az interleukin-6-receptor DC-19 antigéne ellen termelt antitesteket és a programozott apoptosis befolyásolását. Ezek a módszerek még semmiképpen sem tekinthetők a klinikai rutin részének, értékük több vizsgálat után kristályosodik ki.

Pikó Béla dr.

Profilaktikus mastectomia. Fortschr. Med., 2000, *142*, 22.

A folyóirat a J. Smer. Med. Assoc. cikkét referálja, melyben a Mayo klinika arról tájékoztat, hogy nagyon sok esetben kétoldali emlőeltávolítást végeztek, amikor a mamma-cc. genetikai veszélye igen magas volt.

Kérdőívet küldtek annak a 609 nőnek, akiknél 1960 és 1993 között ez a beavatkozás történt és még életben voltak. A betegek átlagosan 14,5 évvel korábban estek át a műtéten. Közülük 70% nagyon elégedett, boldog volt, hogy megoperáltatta magát, 11% nem tudta megfogalmazni elégedettségét, 19% pedig kifejezetten elégedetlen volt akkori döntésével.

Az elégedettek azt hangsúlyozták, hogy megnyugtatta őket, hogy az esetleges rákkal kapcsolatos „nyűgtől" megszabadultak. Legtöbben boldogan éltek „mellnélküli" állapotukban, szexuális életükben nem zavarta ez őket, mégpedig függetlenül attól, hogy történt-e mellplasztika vagy sem. De arról sem szabad elfeledkezni, hogy az esetek negyedében, harmadában a nőiesség érzésében, a szexualitásban, a saját test önértékelésében károsodottaknak érezték magukat.

A referáló kommentárja szerint a kedvező hatásban nagy szerepet játszik minden bizonnyal az, hogy előzetesen a nők nagyon-nagyon féltek a

ráktól, megviselte őket a sok ellenőrző vizsgálat. Akik nagyon tudatosan döntöttek a műtét mellett, az eredménnyel is elégedettek voltak, míg azok, akik csak az orvos intenzív ajánlására operáltatták meg magukat, sokszor elégedetlenek voltak.

Aszódi Imre dr.

Ortopédia

Egy ágyban az ellenséggel: Pasteurella multocida okozta infekció csípőízületi protézis beültetését követően. Chikwe, J. és mtsai (Addenbrooke's Hospital Cambridge, CB2 2QQ, Anglia): J. Roy. Soc. Med., 2000, *93*, 478–479.

Az esetismertetésként közölt beteg bemutatásával fenti angol szerzők a csípő-endoprotetika egy igen ritka komplikációjáról számolnak be, olyan infekcióról, melyet egy speciális, nagyon ritkán előforduló baktérium okozott.

A szerzők kihangsúlyozzák, hogy csípőízületi endoprotézis beültetését követő fertőződés többnyire házastársak közötti kontaktus lévén jöhet létre, ha nem primer infekcióról van szó. Állatról emberre történő kórokozó-átvitelt csípőízületi artroplasztika kapcsán korábban az irodalomban nem közöltek.

Az eset egy 60 éves férfi, aki 4 évvel jelen bennfekvéseit megelőzően totál csípőízületi endoprotézist kapott a jobb oldalra combnyaktörés miatt.

Egy évvel később az implantátum kilazult, revízió történt. Az ekkor végzett mikrobiológiai leoltások negatívak voltak. Két évvel később a beteg ismét elesett, periprotetikus törést szenvedett el, melyet egy acetabularis allografttal és cement nélküli, Wagner-típusú femoralis komponenssel revidiáltak. E protézis hamar diszlokálódott, 3 hónappal később fisztulanyílás alakult ki. Ennek megoldására kétüléses reoperációt terveztek.

Az első műtét, vagyis a protézis eltávolítása után a mikrobiológiai vizsgálat Pasteurella multocida kórokozót igazolt.

Szerzők említik, hogy e kórokozó általában állatharapással vagy karmolásokkal kerül az emberi szervezetbe. Betegük tagadta, hogy ilyesmi történt volna vele, de beszámolt arról, hogy a kutyája rendszeresen egy ágyban aludt vele a műtétek előtt, majd a műtéteket követően is, azon az oldalon, ahol a csípőprotézis-beültetés történt. A beteg további sorsáról a szerzők nem közölnek adatokat, vagyis nem ismertetik azt, hogy mi volt a végleges kezelési megoldás, illetve arról sem számolnak be, hogy az infekciót sikerült-e szanálni. Ehelyett részletesen tájékoztatnak a csípőízületi endoprotézis-behelyezést követő fertőzések kezelési lehetőségeiről.

Jellemzik a Pasteurella multocida baktériumot, amely egy Gram-negatív, apró coccobacillus, többnyire az állatok oropharingealis traktusában honos. Általában macskáról és kutyáról terjed az emberre, a fertőzés hamar kialakul, hyperaemiával és bőrmelegedéssel jár. Súlyos lokális szövődményként szeptikus arthritis és osteomyelitis is kialakulhat, többnyire a kézen. Nagyon ritkán az állatok nyelvének érintése is okozhatja. Két ilyen esetet is leírtak az irodalomban kutyákkal kapcsolatban.

A szerzők elemzik, hogy betegüknél hogyan történhetett a fertőzés e kórokozóval. Egyik okként azt tételezik fel, és ezt tartják a legvalószínűbbnek, hogy a beteg bőrén a baktérium évek óta jelen lehetett (tekintettel a hosszú kontaktusra a kutyával) és úgy gondolják, hogy az alapos preoperatív bőrfertőtlenítés ellenére is a műtét során a mélybe kerülhetett. A másik okként az allografttal történő átvitelt valószínűsítik, ennek azonban a lehetőségét igen minimálisra teszik. A további esetleges fertőzési lehetőség – annak ellenére, hogy a beteg tagadta, vagy nem emlékezett rá – egy esetleges karmolás, melynek következményeként hematogén úton a kórokozó a protézishez juthatott. A következő lehetőség a szerzők szerint az, hogy az egyébként más okból kialakult infekció felülfertőződéseként alakult ki a suppuratio, például egy esetleges Staphylococcus aureus által okozott fisztulajáraton retrográd módon beterjedve.

Szerzők a közlemény végén kihangsúlyozzák, hogy bár a mechanizmus nem teljesen ismert, mégis az eset is igazolja annak jelentőségét, hogy a beteget aktívan bevonják a műtétet követő sebellátással, valamint sebkezeléssel kapcsolatos teendőkbe.

Than Péter dr.

Pulzáló elektromágneses mezők a mozgásszervi sérülések és betegségek kezelésében. Áttekintés és metaanalízis. Schmidt-Rohlfing, B., Silny, B. J., Niethard, U. (Orthop. Univ. Klin. RWTH Aachen, Forschungszentrum Elektromagn. Umweltverträglichkeit Helmholtz Inst. RWTH Aachen): Zschr. Orthop., 2000, *138*, 379–389.

A pulzáló elektromágneses mezőket mind gyakrabban alkalmazzák a terápiában, így felmerül a kérdés, mennyire alátámasztott ez tudományosan.

A módszer rövid ismertetése után a szerzők 3379 beteg kezelését tartalmazó 37 klinikai tanulmányt értékelnek, melyek álízületben, törésgyógyulás serkentésére, combfejelhalás, aszeptikus protézislazulás és osteoporosis eseteiben történt alkalmazását vizsgálták.

Megállapítják, hogy csak kevés prospektív, kontrollcsoporttal összehasonlított vizsgálatot végeztek, a kezelés eredménye különböző ortopéd elváltozásokban nem egyértelmű, sőt részben ellentmondásos.

Az eddig ismert fizikai-fiziológiai alapok figyelembevételével a kezelésmódoknak még sok szempontja nyitott. Megállapítják, hogy az elektromágneses mezők alkalmazása az ortopéd gyakorlatban mindeddig nincs tudományosan alátámasztva, további kísérleti és klinikai vizsgálatok szükségesek hatékonyságának igazolására.

Az irodalom 100 idézett közleményt foglal össze.

Kazár György dr.

Orvosképzés

Kritikus gondolkodás és graduális orvosképzés. Van-e szerepe a fogalomtérképek kiértékelésének? West, D. C., Pomeroy, J. C., Park, J. K. és mtsai (Department of Pediatrics, School of Medicine, University of California, Davis, 2516 Stockton Blvd, Sacramento, USA): JAMA, 2000, *284*, 1105–1110.

Az orvosképzésben a tanulás során kialakuló fogalomrendszer szerkezetének vizsgálata számos nehézségbe ütközik. A tanulás folyamatában megszerzett új információk megfelelő rendszerbe foglalása rendkívül nagy jelentőséggel bír a klinikai tapasztalat megszerzésében, később a kritikus helyzetekben a helyes döntés meghozatalában.

A fogalomtérképek készítése és annak kiértékelése (concept mapping assessment, a továbbiakban CMA) egy olyan módszer, amely a megszerzett tudásnak a tanuló memóriájában elraktározott formáját és egyéb infor-

mációkhoz való kapcsolatát jeleníti meg. Az eljárást *Joseph Novak* fejlesztette ki a hetvenes években, lényege, hogy a tanulóknak egy kétdimenziós diagramot kell készíteniük, amely egy adott témakörhöz tartozó fogalmak közötti összefüggést vázolja fel. A CMA egyedülálló betekintést ad abba, hogy egy egyén hogyan szervezi egységbe a megszerzett ismereteket és hogyan gondolkodik egy adott probléma felvetésekor.

A referált közlemény kérdésfelvetése az volt, hogy a CMA által nyújtott információkat fel lehet-e használni az orvosképzés során a hallgatók tudásának felmérésére. A felmérésbe 21 gyermekgyógyász-rezidens került, 9 elsőéves, 8 másodéves és 4 harmadéves. Mindannyiuk részt vett egy fogalomtérkép készítésének elsajátítását segítő tanfolyamon (tanfolyam), majd egy 3 órás kurzuson, amely különböző betegségekben előforduló rohamokkal foglalkozott (kurzus). A tanfolyam teljesítése után még a kurzus megkezdése előtt minden résztvevőnek készítenie kellett egy fogalomtérképet a rohamokról (preinstruction map), majd a kurzus meghallgatása után egy héttel egy újabb térkép készítése következett (postinstruction map) ugyanebben a témában. A fogalomtérképek készítésénél adott egy alapfogalom, amelyhez kapcsolódó tulajdonságokat, egyéb fogalmakat egy hierarchikus rendszerben kell ábrázolni. Az alapfogalmon kívül minden további rész hozzákapcsolása a vizsgált tanuló tudásán, annak szerkezetén múlik. A fogalomtérképek 5 komponensből állnak: fogalmak, fogalmak közötti kapcsolatok, hierarchia, keresztkapcsolatok és példák. Ezek részletezése túlmutat ezen referátum terjedelmén, de a mellékelt fogalomtérkép példáján a módszer jól érthetővé válik.

Annak kiderítésére, hogy a képzettség foka szerint van-e különbség a fogalomtérképek készítésében, a második és harmadéves rezidenseket (n=12) egy csoportba, az elsőéveseket egy másik csoportba (n=9) sorolták. A fogalomtérképezést a hagyományos számonkérés módszerével is össze akarták hasonlítani, ezért minden részt vevő hallgató hagyományos vizsgát is tett a szóban forgó témakörben (rohamok).

Az eredmények értékelésének alapja a készített térkép szerkezete volt, amelynek egyes részeit különböző pontértékkel jellemezték. Minden fogalmak közötti kapcsolat 2 pontot, a hierarchiában minden egyes szint 5 pontot, egy keresztkapcsolat 10 pontot és minden egyes példa 1 pontot ért.

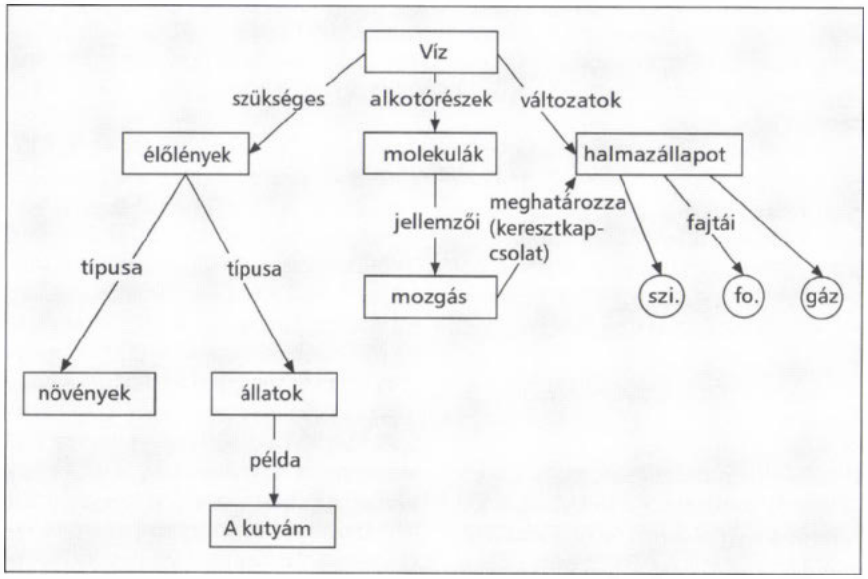
A felsőbbéves hallgatók a kurzus előtti térképek készítésében szignifikánsan több pontot értek el, mint az elsőévesek. A kurzus meghallgatása után a képzés foka szerinti különbség nem volt szignifikáns.

A készített térképek összpontszáma szignifikánsan emelkedett a kurzus meghallgatása után mindkét csoportban. További bontásban a keresztkapcsolatok és a fogalmak közötti kapcsolatok számának növekedése mutatott erős szignifikanciát.

Összefoglalásképpen a szerzők úgy találták, hogy a rezidensek által készített fogalomtérképek pontértékei egy, az adott témával foglalkozó kurzus meghallgatása után emelkedtek. Úgy tűnik, hogy a felsőbbéves hallgatók a tudásukat hatékonyabban szervezik rendszerbe, amely a fogalmak közötti kapcsolatok nagy számában mutatkozott meg, jóllehet a kurzus meghallgatása után a tapasztalt különbség lényegesen csökkent. Mindezek figyelembevételével kijelenthető, hogy a CMA egy hiteles jellemzési módszere a fogalmak rendszerbe szervezésének és a rendszer módosulásának alapja az új információk tanulása.

Mellékelt példa, amely a „víz" témakörben létrehozott fogalomtérképet ábrázol.

Bőze Tamás dr.



Rehabilitáció

A rokkantság megállapításának időpontja sérülés után. Currens, J. A. B., Crats, T. J. (Acad. Unit Accidental Emerg. St. Bartholomew's Roy, London School Med. & Dent.): Injury, 2000, *31*, 93–98.

Míg a trauma halálozásának nemzetközileg elfogadott a metodológiája, a rokkantság-megállapítás időpontjában nincs ilyen nemzetközi mérce, pedig a rokkantak száma – főként a kezelés javulásával – többszöröse az elhaltakénak, gazdasági jelentőségük is kiemelkedő. Fontos kérdés az is, hogy mikor alakul ki a tartós állapot, amikor már reálisan állapítható meg a rokkantság foka.

A szerzők a Functional Independence Measure (FIM) és az idegrendszer állapotának meghatározásával (Glasgow Outcome Score = GOS) 201 sérült esetében 3, 6, 12 és 24 hónappal a sérülés után kerestek választ a kérdésre. 76%-uk volt férfi, 89%-uk fedett sérülést szenvedett, az átlagos ISS érték 13 (92 sérülté volt 16-nál magasabb), 149 volt többszörös sérült.

Több mint az esetek fele volt közlekedési baleset áldozata, ezenkívül elesés, verekedés és önsértés szerepelt gyakrabban. Átlagosan 14 napot töltöttek baleseti osztályon, kétharmaduk volt hazabocsátható, a többi helyi kórházakba vagy speciális osztályra került. A tudati FIM már 6 hónap után tartóssá vált.

A FIM-en belül vizsgálták a funkcionális és a tudati állapotot. Megállapításuk szerint a funkcionális FIM és a GOS a sérülés után általában 6–13 hónap között alakult ki, 12 hónap után már nem volt változás. Ennek alapján

úgy ítélik, hogy a rokkantságot 12 hónap után kell megállapítani, amikor a sérült állapota már kialakult. A javulás kezdetben gyors, később lelassul, de egy év múlva – néhány kivételtől eltekintve – már stabilizálódik. A két mutató együtt alkalmas az időpont meghatározására.

Kazár György dr.

Sérülés utáni rokkantság értékelése. Currens, J. B. (Acad. Unit. Accid. Emerg. Serv. St. Bartholomew's Roy. London School Med. & Dent., London): Injury, 2000, *31*, 99–106.

201 sérültön vizsgálták a Fim és GOS mérések segítségével a rokkantságot, illetve munkába való visszatérésüket.

Egy év után 84,1% volt mozgásilag, 88,1% tudatilag független. 79,1% GOS eredménye volt jó, 69,2% vette fel a munkát. Szignifikáns különbségek mutatkoztak minden mutatóban az ISS érték (16-ig és 16 felett), a legsúlyosabb sérülés (AIS) foka szerint; különösen a fej és gerinc súlyos sérülésekor volt kedvezőtlen az eredmény.

Tapasztalataik alapján ezeket a mutatókat ajánlják standardként sérültek rokkantságának elbírálásához.

Kazár György dr.

Ritka kórképek

Koleszterinembólia-szimdróma. Dupont, P. J. és mtsai (Renal Section, Imperial College School of Medicine, Department of Histopathology, Hammersmith Hospital, London): BMJ, 2000, *321*, 1065.

A 75 éves férfi anginája kezelésére iv. nitrátot és heparint kapott. A fájdalma megszűnt, de tüdőödéma és hypertensio léptek fel. Négy hét múlva a vesék működése romlott és dialízisre szorult.

A lábujjain a purpurás eltérések embolizációra terelték a figyelmet. Eosinophiliája is volt. A C3 szintje éppen a normális alsó határán volt. Az angiogram atheromás aortát ábrázolt. A vesebiopszia repedéseket mutatott az intrarenalis arteriolák lumenében, amely megerősítette a koleszterinembóliás diagnózisát.

A tűrhetetlen angina miatt később coronaria-angioplasticát végeztek. 72 órán belül a beteg gastrointestinalis vérzésben, valószínűleg friss koleszterinembolizáció következtében meghalt.

A 62 éves hypertensiós és ischaemiás szívbeteg férfi akut veseelégtelenséggel került intézetbe. A coronaria-angiográfia 3 beteg eret mutatott. A kreatinin koncentrációja 4 hét alatt igen megemelkedett. Coronariabypass-műtét után a veseműködés romlott és 4 hónap után dializálni kellett. Az eosinophiliája hónapokon át megmaradt. A vesebiopszia a koleszterinembolizációnak megfelelő arterioláris luminális szakadást észlelt.

Az 52 éves férfinél aortaaneurysma-műtét után akut veseelégtelenség és ARDS alakult ki. Eosinophiliát és a lábujjakon perifériás embólia tüneteit észlelték. A vesebiopszia akut tubularis necrosist és koleszterinkristály-embolizációt mutatott. A veseműködés tovább romlott és dializálni kellett.

A koleszterinembólia súlyos multiszisztémás kórkép, különböző érkárosodások – angiográfia, érműtét, thrombolysis és antikoaguláció – gyakori, de élőben ritkán felismert szövődménye. Generalizált atheromás betegekben fordul elő arteriosclerosis következtében. A koleszterinplakkot valamely érsérülés destabilizálja, a belőle kiszabaduló koleszterinkristályok a keringésbe jutnak és valahol, például a vesék arcuata és interlobularis ereiben fennakadnak. Az occlusio distalisan infarktust okoz.

A klinikai képet a livedo reticularis, az akut veseelégtelenség és a 70–80%-os eosinophilia triásza jellemzi. A szisztémás vasculitist néha atípusos tünetek – láz, myalgia és sokszervi károsodás – utánozzák. A kórkép felismerését nehezíti, hogy sokszor hetek-hónapok telnek el a betegség kezdetéig.

A laboratóriumi eltérések nem specifikusak. Gyakori a hypocomplementaemia. A vizeletben fehérjét találunk. A diagnózist a biopszia biztosítja.

A terápiás lehetőségek korlátozottak. A statin stabilizálhatja a plakkot, de biztosan nem ajánlható. A szteroidról eltérőek a vélemények. Leghelyesebb a szigorú konzervatív álláspont: kerüljük az antikoagulánsokat, az angiográfiát és az érműtéteket.

Kollár Lajos dr.

Sebészet

Folyamatos fájdalom és székelési inger varrógéppel végzett haemorrhoidectomia után. Cheetham, M. J., Mortensen, N. J., Nystrom, P-O. és mtsai (Department of Surgery and Physiology, St. Mark's Hospital, Harrow, Middlesex, Anglia): Lancet, 2000, *356*, 730–733.

A varrógéppel végzett haemorrhoidectomia egy új műtéti eljárás, amely nem igényel incisiót az analis csatornában és így várhatóan kevesebb műtét utáni fájdalommal, a munkaképesség gyorsabb visszanyerésével jár. A módszert rohamosan népszerűsítették anélkül, hogy randomizált vizsgálatok alátámasztották volna ezeket az elvárásokat. A szerzők randomizált, kontrollált vizsgálatot terveztek, hogy összehasonlítsák a hagyományos és a varrógéppel végzett haemorrhoidectomiát az egynapos kezelés és a hosszú távú eredményesség vonatkozásában, azonban a vizsgálatok felfüggesztésére kényszerültek.

A vizsgálat során 22 varrógépes haemorrhoidectomia történt. Valamennyi betegnek prolabáló belső aranyeres csomói voltak, 7 esetben külső csomók kíséretében. A protokoll szerint a külső csomók fibrotikus részét eltávolították. Valamennyi műtét kőmetsző helyzetben, általános anasztéziában történt PPH01-es varrógép használatával (Ethicon Endosurgary, Bracknell, UK). Az ellátás az egynapos sebészet keretében történt.

16 beteget követtek több mint fél éven át. Közülük 5 esetben jelentkezett székelés utáni analis fájdalom és fennmaradó székelési inger, amely panaszok a műtét után 15 hónappal is fennálltak. Ketten munkaképtelenek voltak e panaszok miatt. Ezen esetek miatt történt a tanulmány felfüggesztése és az érintett betegek kivizsgálása az okok kiderítése végett.

Valamennyi betegnél a gépi varratvonal feszességét észlelték, szeptikus szövődményre utaló jelek nélkül. A varratsor valamennyi esetben a linea dentata fölött helyezkedett el. A gép által reszekált szövet hisztológiai vizsgálata egyik esetben sem igazolta laphám jelenlétét, viszont 4 alkalommal kimutatható volt a rectum simaizomzatának jelenléte a metszetekben. Az anorectalis manometria és a rectalis ultrahangvizsgálat nem mutatott eltérést egy alkalommal sem. A haemorrhoidectomia indikációja utólag sem volt megkérdőjelezhető egyik betegnél sem.

A szerzők véleménye szerint a késői komplikációk nagy száma a varró-

géppel végzett haemorrhoidectomia esetén megkérdőjelezi annak használhatóságát annak ellenére, hogy a korai posztoperatív időszakban a módszer használatával kevesebb a fájdalom. A jelenség oka egyenlőre tisztázatlan. Felmerül a 35 mm átmérőjű anoszkóp által okozott sphincstersérülés lehetősége, azonban az utánvizsgálatok során végzett funkcionális tesztek ezt nem támasztották alá. Ugyancsak nem magyarázza a panaszokat a szövettani metszetekben kimutatott simaizom jelenléte sem. Az okok között felmerül a relatív ischaemia lehetősége is, azonban e régió kollaterális hálózata olyan kiterjedt, hogy még a transmuralis kapocssor sem okozhat jelentős vérellátási zavart. Hasonló végbéltáji fájdalom és irritabilitás előfordul analis szűkület talaján, amit hagyományos haemorrhoidectomia válthat ki, de ez a jelenség lényegesen ritkább észlelés, mint a jelenlegi tanulmányban. Nem észleltek hasonló hosszú távú fájdalmasságot ileoanalis vagy coloanalis gépi anasztomózisok után sem. Bár ilyen mély anasztomózis esetén zavar jelentkezhet a székelési funkciókban, ez nem a gépi anasztomózis tényéből fakad. Szintén kizárható az operáló sebész egyéni technikájából eredő probléma, amint azt két független szakértő is alátámasztotta.

Ezek a tények arra figyelmeztetnek, hogy ha egy olyan széles körben elterjedt betegség, min az aranyeresség kezelése során új, és egyúttal költségesebb módszert akarunk bevezetni, akkor ennek használhatóságát nagy, független, reprezentatív populáción elvégzett rövid és hosszú távú eredmények vizsgálatán alapuló tanulmányokkal kell alátámasztani. Javasolják, hogy azok a sebészek, akik már használták a módszert, végezzenek betegeiknél késői kontrollvizsgálatokat a hasonló panaszok kiszűrésére. Addig is a módszert csak olyan esetekben látják indokoltnak használni, amikor nagy, körkörös aranyeresség áll fenn, amely esetében a konvencionális műtéti technikák inszufficiensek lehetnek.

[Ref.: A referálót örömmel tölti el az önkritikus hangú cikk olvasása, mely ismételten felhívja a figyelmet az orvosok etikai felelősségére. Arra is utal, hogy a gyártó cégek által forszírozott módszerek a profit növelésén túl nem feltétlenül hasznosak.]

Ondrejka Pál dr.

Sportorvostan

Élettani válasz a labdarúgók terhelését utánzó laboratóriumi terhelésre. Drust, B. és mtsai (Univ. Durham és Liverpool John Moores Univ.): J. Sports Sci., 2000, *18*, 885.

A cikk második szerzője, *Th. Reilly* számos mérkőzéselemzést végzett az elmúlt években s ezek alapján állították össze a 46 perces intermittáló terhelést: 35 s gyaloglás (6 km/h), 50 s kocogás (12 km/h), 51 s cirkálás (15 km/h) és 10,5 s vágtázás (21 km/h sebességgel). A terhelések random eloszlásban 23 perc után megismétlődtek. Ez átlagosan 12 km/h sebességet jelentett, mellyel másik alkalommal 46 percig egyenletes iramban futottak. A szokásos spiroergometriás mutatókat mérték folyamatosan, a maximális oxigénfelvételt a legelső napon mérték: az átlag 24 éves, hat egyetemi labdarúgócsapat-tag aerob kapacitásának átlaga 57,8 ml/kg/perc volt. A méréselrendezés ily módon nemcsak a kétféle (interval és egyenletes) terhelés hatásának összevetésére, hanem az első és második 23 perc összehasonlítására is alkalmas volt.

Az oxigénigény a 46 perces futások alatt az aerob kapacitás 68%-a volt – a mérkőzéselemzések 70–75%-os kihasználtságról tanúskodnak. Nem volt különbség a kétféle terhelés között az oxigénigény (2,8 l körül), a pulzusszám (170 körül), a rectalis hőmérséklet (39° körül) és a verejéktermelés (1 l körül) tekintetében. A testtömeg csökkenése is egyezően 1 kg körüli érték volt. A 6–20 fokú Borg-skálán az intermittáló terhelést 15-ös, a folyamatosat 12-es nehézségi fokúnak vélemenyezték. A percventiláció az intermittáló terhelés alatt magasabb volt (81 l) mint az egyenletes futás során (72 l). Tejsavszintet csak a terhelés után vett vérben mértek: 7,7 mmol/l volt.

A terhelések második 23 perce az élettani mutatók többnyire emelkedettebb értékeit mutatta, legalábbis tendenciaként: a pulzus 13–15 ütéssel (intermittáló, illetve egyenletes terhelés), a percventiláció (11, illetve 9 l), a maghőmérséklet (1,2, illetve 1C°).

Úgy tűnik, hogy a „labdarúgás-specifikus" terhelés nem jelentett nagyobb aerob igénybevételt, mint az egyenletes futás, de az anaerob igénybevétel és az élettani stressz az intermittáló terhelés során – melyben az aerob kapacitást lényegesen meghaladó terhelések is előfordultak – számottevően nagyobb, mint az egyenletes futáskor.

[Úgy vélem, hogy nem csak egy „sportágspecifikus" teszteredményről, hanem a szisztémásan megszerzett ismeretanyagon felépített és az elérhetőségeket kihasználó alkalmazott élettani vizsgálatokról olvashattunk. A „pályamérések" terén, labdarúgókon is, a Sportkórház kutatógárdája igen sok tapasztalatot szerzett, lásd például a Sportorvosi Szemle 2000. 2. számát.]

Apor Péter dr.

Terápiás kérdések

A sclerosis multiplex gyógyszeres kezelése. Polman, C. H., Uitdehaag, B. M. J. (Dept. of Neurology, Academic Hospital Vrije Universiteit, PO Box 7057, 1007 MB Amsterdam, Hollandia): BMJ, 2000, *321*, 490–494.

A sclerosis multiplex klinikailag rendszerint a 3–4. évtizedben manifesztálódik, előbb tipikusan visszaeső-javuló formában, amit egy időszak (5–15 év) után a legtöbb beteg esetében másodlagos, progressív fázis követ. A másodlagos progresszió előfordulhat relapsus jelenlétében és hiányában is. A betegek egy kisebb csoportja relapsus-remissio sclerosis multiplex elnevezésű, viszonylag jóindulatú folyamat szenvedőjeként csekély, vagy semmiféle rokkantságot sem él meg, 10 vagy több év után sem. A betegek kb. 10%-ának kezdettől fogva primer progresszív folyamata van. Ritkán, egyes betegeknek, malignus sclerosis multiplexe van, gyorsan zajló folyamattal.

A sclerosis multiplexnek két oki tényezője van: az egyik, valamilyen környezeti ágens, a másik pedig genetikai hajlam. Környezető tényező lehet infekció, főképpen vírus, de ez a feltételezés indirekt, nem meggyőző. Genetikai tanulmányok azt mutatják, hogy a sclerosis multiplexet egyetlen vírus okozza, több gént involválva, de hogy a genetikai tényezők miként működnek és hogy miképpen lépnek kölcsönhatásba a környezeti tényezőkkel a kór létrehozásában, az teljesen ismeretlen.

Széles körben él az a vélemény, hogy a sclerosis multiplex egy szervspecifikus autoimmun megbetegedés, amelyet autoreaktív T-sejtek vezényelnek. Az autoreaktív T-lymphocytáknak a szisztémás keringésben megnövekedhet az aktivitása; ezen élénkséggel jut-

nak át a vér-agy gáton, ami aztán a lymphocyták perivascularis sokfókuszú elhelyezkedéséhez, ill. a myelinhüvely pusztulásához vezet a központi idegrendszeren belül.

A tanulmányok a betegség patogenezisét illetően jelentős heterogenitást mutatnak, például számos esetben a folyamat primeren a myelinhüvelyt támadja meg, az oligodendrocyták megtartásával, más esetekben primer destrukció, azaz az oligodendrocyták pusztulása folyik. Bár a sclerosis multiplex laesio elsődlegesen gyulladást okoz, ám demyelinisatiót is létrehozhat, ugyanakkor újrahangsúlyozandó, hogy axonalis károsodás előfordulhat korán a kórfolyamatban, továbbá ez fontos mozzanat az irreverzíbilis rokkantság kialakulásában.

A mágneses rezonancia képalkotás prognosztikus és terápiás célra egyaránt alkalmas a megbetegedés korai fázisában; előre jelzi a jövőbeni rokkantságot és a kóros aktivitás kvantifikációja fontos eszközt szolgáltat a terápiás vizsgálatokhoz.

A sclerosis multiplex kezelésének lehetősége függ a klinikai helyzettől, vagyis attól, hogy a relapsusok a betegség visszaeső-javuló fázisában, avagy a másodlagos progresszív fázisban mutatkoznak-e. Habár majdnem minden relapsus mutatja a spontán felgyógyulás valamely fokát, a legtöbb klinikus ajánlja a kezelést ezekre a relapsusokra, ami fontos hatással lehet a funkciókra. Sok év óta a kortikoszteroid-tartalmú gyógyszereket választják az első kezelés céljára. Ezek lerövidítik a visszaesés időtartamát és felgyorsítják a gyógyulást, ugyanakkor nincs meggyőző bizonyosság arra, hogy a gyógyulás minden fokon, vagy hosszabb kórfolyamat esetén is biztosított-e. Általában a rövid lezajlású folyamatokban nagy metilprednizolon-dózisokat adnak iv. (500–1000 mg 3–5 napon át). Egyes klinikusok orális prednizolonnal helyettesítik az iv. injekciót és így a kezelés egyszerűbb és olcsóbb.

A visszaeső-javuló szakaszban csökkenteni lehet a relapsusok frekvenciáját és súlyosságát immunszuppresszív gyógyszerekkel, de ezeket széles körben sohasem fogadták el, véges hatásosságuk és jelentékeny toxicitásuk miatt. A jelenlegi vizsgálatokban már interferon-béta la, lb és glatiramer-acetát használatosak. Ezek a szubsztanciák immunmodulátoroknak, vagy inkább immunszuppresszoroknak tekinthetők. A jelenleg leghasználatosabb rekombináns interferon-béta- és lb-készítményeket Egyesült Államok-beli és európai gyógyszerellenőrző hatóságok vizsgáltatták a sclerosis multiplex visszaeső-javuló fázisában. Az interferon-béta la egy glikolizált rekombináns termék, emlősejtekből, aminosav-szekvenciával. Az interferon lb nem glikolizált rekombináns termék baktériumsejtekből, amelyben szerin ciszteinnel van helyettesítve a 17-es pozícióban. A velük végzett vizsgálatokban egyértelmű csökkenést észleltek mind a betegség fellángolása, mind súlyossága tekintetében.

A viszonylag jóindulatú megbetegedéseknél a kezelés módosítására nincs szükség. Viszont a kezelést a neurológiai károsodás megjelenése előtt meg kell kezdeni, hogy a gyógyszer kifejthesse hatását. A gyógyszeres kezelés megszüntetését pedig mellékhatások megjelenése, vagy hatástalanság jelei motiválhatják.

Az interferonok között minőségi sorrendet nem lehet megállapítani, használatuk értékelését azonban az alkalmazás gyakorisága, ill. módja befolyásolhatja, például 6 millió egységű (30 μg) im. injekció hetente egyszer; az egyik sc. injekció (8 millió egység, 250 μg) minden második napon kell alkalmazni; viszont a 6 millió egységű (22 μg) subcutan injekciót háromszor adják hetente. Mindegyik injekció jól tolerálható.

Minthogy az életminőséget a sclerosis multiplex erősen ronja, fontos tudni, hogy az interferon-béta javulást eredményez-e. Az eddigi vizsgálatok erre nem szolgáltatnak bizonyítékot.

A glatiramer-acetát egy szintetikus kopolimer, a bázisos myelinproteinekhez hasonló immunológiai sajátságokkal, a myelin több komponensének egyike. Napi 20 mg sc. injekcióval történt kétéves kezelés 29%-kal csökkentette az éves relapszust. Ezeket a klinikai vizsgálatokat később alátámasztották MRI-vizsgálatok is. A glatiramer-acetátnak az adverz hatása rendszerint enyhe. Definitív adatok a gyógyszernek a betegség progressziójára gyakorolt hatásáról még nem ismertek. A glatiramer-acetátot az USA hatóságok már 1966-ban kipróbáltatták, de pán-európai licence eddig még nincs.

Egy randomizált, kettős vak, placebóval kontrollált multicentrikus vizsgálat most fejeződött be az interferon-béta lb-vel (8 millió egység sc., minden második napon) Európában 718 beteg részvételével, a szekunder sclerosis multiplex klinikailag aktív fázisában. A betegség progressziója észlelhetően lelassult 6–12 havi időközön belül. Ugyancsak szignifikáns redukció volt a tolókocsihoz kötöttek, a szteroidkezelésre beállítottak száma és a sclerosis multiplexszel kórházba szállítottak számában is. Az interferon-béta lb-t ezen eredményei alapján fogadták el Európában a másodlagos progresszív sclerosis multiplex kezelésére.

Az interferon-béta-hatóanyagú készítmények és a glatiramer-acetát hatásos gyógyszerek a visszaeső-javuló sclerosis multiplex kezelésére. A vizsgálatok során a betegség eddig fel nem derített mechanizmusai is megvilágosodtak, ami remény nyújt a gyógyszeres kezelés további javításához.

Makay Sándor dr.

Traumatológia

A Német Baleseti Sebész Társaság (DGU) traumaregisztere a súlyos sérültek interklinikális minőségi ellátásának alapja. Buchholtz, S. (Abt. Unfallchir., Klinikum, Univ. Essen): Unfallchirurg, 2000, *103*, 30–37.

A regisztert 1993-ban létesítették a politraumatizáltak ellátásának ellenőrzésére. A regiszter prospektív, standardizált és anonim dokumentáció a sérüléstől a kórházból való kibocsátásig eltelt időről. 1995 óta külön bizottság foglalkozik a kétéves késői eredményekkel. Az adatokat minden klinika évente megkapja. A dokumentáció öt lapból áll: 1. A sérült állapota a helyszínen. 2. A klinikai felvétel fontos adatai. 3. Állapot az intenzív osztályra felvételkor. 4. Végleges kórisme, műtétek, szövődmények, kibocsátás (90 napon belüli halálozás). 5. A rehabilitáció eredménye 2 év után.

A nemzetközi értékelésrendszerek (GCS, ISS, RTS, PTS, TRISS, APACHE II) alapján kidolgozták az értékelési szempontokat, kiemelve a korai ellátásban szereplő 8 tényezőt, alkalmazásuk időpontját. Az adatok alapján határozzák meg az adott betegcsoportban várható és bekövetkezett halálozást. (A várható halálozást az amerikai MTOS halálozási anyaga képezi.) Ez a Z érték legalább 150 súlyos sérült esetén már megbízható, amit a szélső értékek között mutatkozó és a 8 mutatóban jelzett eltérés mutat.

Az értékelt 20 (az 5 év alatt legalább 150 politraumatizáltat ellátó) klinika különbségeiről anonim módon (de saját anyagát minden klinika ismeri) ad tájékoztatást. Valamennyi intézménynek megküldik, elmaradásait minden klinika értékelheti és intézkedéseket tehet eredményei megjavítására.

Kazár György dr.

Politraumatizált betegek kezelésének költségelemzése. Rösch, M., Klose, T., Lendl, R. és mtsai (Abt. Gesundheitsökonomie, Abt. Unfallchir. Wiederherst. Chir. Univ. Ulm): Unfallchirurg, 2000, *103*, 632–639.

A politraumatizáltak ellátása a nagy személyi igények, a műtéti ellátásban a költséges technológiák és az intenzív ellátás miatt nagyon idő- és költségigényes kezelést jelent.

Az ulmi egyetemen kalkulációt dolgoztak ki e költségek kiszámítására. Az átlagosan ISS 37 súlyosságú sérültek ellátására a kórházi költségek több mint 30%-a esett, egy sérültre átlagosan 73 000 DM, amiből 60%-ot az intenzív terápia, 24%-ot a műtéti kezelés tett ki. A biztosítók által kifizetett összegekkel összehasonlítva ez betegenként átlag több mint 23 ezer DM veszteséget jelentett a kórháznak.

A költségek aránytalanságát a sérülés súlyossága és formája, a vérszükséglet, a kezelés időtartama, a végzett műtétek száma okozta.

A sérült 24 órán belül bekövetkezett halála, az életkor, a központi idegrendszer állapota, a baleseti mechanizmus, a mentés módja, valamint a sérülés és felvétel között eltelt idő nem mutatott jelentős hatást a költségekre.

A politraumatizáltak ellátását a kórházon belül kénytelenek kompenzálni. Ez a jövőben ellátásuk minőségét veszélyezteti, amennyiben a kórház vesztesége nem kerül kiegyenlítésre.

Kazár György dr.

Terhesség során elszenvedett sérülés kimenetelének kórjóslata: kiket nem kell 6 órán túl monitorozni? Curet, M. J., Schermer, C. R., Biennik, E. J. (Dep. Surg. et Obst. Gynec. Univ. New Mexico Health Science Center, Albaquerque, USA): J. Trauma, 2000, *49*, 18–25.

Becslések szerint a terhességi szövődmények 6-7%-át sérülés idézi elő. Az esetek többségében egyébként kórházi felvételt sem igénylő kisebb sérülések szerepelnek, amelyek azonban a magzati szívműködés monitorozását igénylik.

Traumaközpontjukban a kilenc év alatt felvett 15 000 sérült 1,8%-a, 271 nő szenvedett terhessége során fedett sérülést, többségük a harmadik trimeszterben. 216 közúti közlekedési balesetben sérült, háromnegyed részük volt bekötve. Az esetek felében a terhes nő volt a vezető. 34-en szenvedtek súlyosabb (ISS több mint 9) sérülést. Hat anyát és 16 magzatot vesztettek el. Kilenc ízben végeztek sürgős császármetszést, melyekből 7 anyát és 3 magzatot sikerült megtartani. Hét anya már megkezdett szülésével érkezett a kórházba, valamennyi életben maradt gyermekével együtt. A magzati halálozás szempontjából jelentősnek mutatkozott a be nem kötött anya gépkocsiból való kirepülése az ütközéskor, a gyalogos anya elütése, az anya súlyos sérülése, az előrehaladott terhesség (37. héttől), a magzati szívműködés zavara.

A magzati szívműködés monitorozását általában szükségesnek tartják, de vitatott, hogy minden esetben szükséges-e 24 órán túl fenntartani? Eredményeik alapján úgy ítélik, hogy erre csupán fokozott kockázati tényezők esetén van szükség, egyébként 6 órán túl nem kell folytatni.

Kazár György dr.

Tüdőgyógyászat

Az álmosság, a kimerültség, a fáradékonyság és az energiahiány obstruktív alvási apnoe szindrómában. Chervin, R. D. (Sleep Disorders Center, University Hospital 8D8702, Box 0117, 1500 E. Medical Center Dr. Ann Arbor, MI 48109-0117, USA): Chest, 2000, *118*, 372–379.

Az OSAS nagy tömegeket érintő rendellenesség, amelynek – a jelenlegi szakmai állásfoglalás szerint is – legfontosabb, objektíven is mérhető tünete a nappali álmosság. Bár az OSAS kórismézési (és kezelési) lehetőségei jelentősen javultak, a betegek döntő többségét jelenleg sem ismerik fel. A szerző feltételezi, hogy ennek oka az, hogy a betegek panaszaik közlésére különböző szavakat/kifejezéseket használnak. Ezért 200, igazoltan OSAS-ban szenvedő beteg esetében kérdőíves felmérés történt. A válaszok alapján megállapítható, hogy a legtöbb panasz az energiahiány volt (62%), ezt követte a fáradékonyság (61%) és a kimerültség (57%). Nappali álmosságot csak a vizsgáltak 47%-a említett. Rákérdezésre, legkínzóbb panasznak a betegek 40%-a az energiahiányt jelölte meg. Az álmosság és az apnoe mérési eredményei, valamint a közölt tünetek súlyossága között nem volt összefüggés.

A vizsgálat azt bizonyította, hogy a beteg különböző szavakkal/kifejezésekkel közölheti panaszait, valamint a panasz súlyossága nincs összefüggésben a mérhető paraméterekkel (apnoe súlyossága, nappali álmosság). Az OSAS mérhető jellemzői és a beteg szubjektív panaszai közötti eltérés felveti annak a lehetőségét, hogy a mérési módszerek nem teljesen adekvátak.

Az a tény, hogy a vizsgáltak háromnegyedében nem a nappali álmosság volt a fő panasz, fontos oktatási, klinikai és kutatási következményeket von maga után. Hiszen, ha a klinikus nem tudja, hogy az OSAS-ás beteg panaszait nem csupán a nappali álmosság kifejezéssel írhatja le, nem diagnosztizálja – ergo nem is kezelheti – az életminőséget, a cardiovascularis állapotot erősen befolyásoló és a mortalitást jelentősen növelő betegséget.

Károlyi Alice dr.

Az enyhe és mérsékelt fokú alvási rendellenességek. Talán nem elég egy negatív éjszakát regisztrálni. Bon, O. L. és mtsai (Brugmann, servic de Psychiatrie, S48, Place Van Gehuchten 4, 1020 Bruxelles, Belgium): Chest, 2000, *118*, 353–359.

A hivatalos ajánlás szerint a *klinikailag lényeges* alvási apnoe egy poliszomnográfiával (PSG) felismerhető, ezért a legtöbb laboratóriumban csak egy vizsgálatot végeznek, általában az éjszaka első óráiban. Irodalmi adatok szerint azonban az egy mérés alapján felállított alvási apnoe-hypopnoe szindróma (SAHS) diagnózis az esetek 9–43%-ában téves. A PSG eredményei nem mindig reprodukálhatók, ezért felmerül, hogy panaszos beteg esetében egy negatív vizsgálat valóban kizárja-e a SAHS-át.

A szerzők 243 klinikailag SAHS-ra gyanús beteg esetében, két egymást követő éjszakán készült PSG eredmé-

nyét hasonlították össze. A betegek apnoe-hypopnoe indexe (AHI) meglehetősen változatos volt. Sok esetben csak az *egyik* éjszaka mértek kóros értéket, éspedig *gyakrabban* a *második,* mint az első éjszakán. Az AHI értékek második éjszakán történő regisztrálása 15–25%-kal emelte a diagnosztizált esetek számát. A vizsgálatok tehát bizonyították, hogy egy PSG sok téves negatív diagnózist eredményez.

Mivel az SAHS komoly gazdasági hatást előidéző, nagy populációt érintő egészségügyi probléma, a szerzők azt ajánlják, hogy a klinikailag gyanús esetekben az első negatív PSG után feltétlenül érdemes a vizsgálatot megismételni.

Károlyi Alice dr.

A budesonid és a nedocromil négyéves szedésének hatása asztmás gyermekekre. The Childhood Asthma Management Program Research Group (CAMP Coordinating Center, Johns Hopkins University, 615 N. Wolfe St., Rm. 5010, Baltimore, MD 21205. USA [Dr. J. Tonascia]): N. Engl. J. Med., 2000, *343,* 1054.

Öt klinikai centrum 1041, 5–12 éves gyermeket követett átlagosan három havonként kontrollal, fél évenként spirometriával, a periódus elején és végén metacholin-inhalációs teszttel. A budesonidot (Pulmicort turbuhalert) napi 2×200 µg adagban lélegeztettek be a random választott 311 gyermekkel, a nedocromilt (Tilade) 2×8 mg adagban 312 gyermekkel, a többiek placebót, inhaláltak be. Szükség esetén Ventolint használtak.

Elsődleges végpontnak a FEV_1 érték hörgtágítóra bekövetkező változását tekintették, a másodlagos mutatók a légutak ingerelhetősége, a gyógyszerigény, a betegséggel töltött napok, az életminőség, a hangulat.

Meglepetésre, a FEV_1 ugyanakkora mértékben nőtt a Ventolin belégzése után mindhárom csoportban a kezelés 2–4 évében (az első évben a hörgtágító hatás kifejezettebb volt a budesonid-csoportban). A hörgtágító előtt mért FEV_1 és FEV_1/VC a budesonid-csoportban magasabb volt minden mérési időpontban *(Ref.: 93,5–94,2% közötti értékeket mértek a 3 csoportban),* a 20%-os FEV_1-csökkenést kiváltó metacholin-koncentráció magasabb volt a budesonid-csoportban. A testmagasság növekedése csak az első évben maradt el 1,1 cm-rel a budesonid-csoportban, de utána a növekedés sebessége és a testmagasságuk sem különbözött. A budesoniddal kezeltek kevesebbszer szorultak kórházi ápolásra, ritkábban kellett igénybe venni a sürgősségi ellátást, ritkábban kellett albuterol vagy prednizolon a tünetek csökkentésére. A nedocromil a sürgősségi ellátás és a prednizolonszedés gyakoriságát csökkentette a placebóval szemben. Az egyetlen pszichometriai változást a csökkent depresszió-score-ban látták a budesonid-csoportban. Nem alakult ki különbség a kéztőn mért csontéletkor és a lumbalis csigolyák denzitása tekintetében a csoportok között. Egyetlen gyermeknél merült fel a hátsózugi kicsiny katarakta gyanúja, de nem volt ilyen irányú vizsgálat a kezelést megelőzően és 38 napon át prednizolont is szedett.

Noha a tüdő növekedésében nem mutatkozott meg a gyógyszerek hatása a placebóval szemben, az asztma súlyossága lényegesen csökkent a budesonidot szívókon, kisebb mértékben a nedocromilt szívókon.

Az enyhe és közepes fokú asztmában szenvedő gyermekek betegségét a budesonid jobban csökkentette mint a nedocromil.

Apor Péter dr.

Terhelés, metacholin- és adenozin-monofoszfát-provokáció asztmás fiatalon. Avital, A. és mtsai (Hadassah Univ. Hosp., Jerusalem): Pediatr. Pulmonol., 2000. *30,* 207.

154, átlag 12,3 éves gyermek és fiatal háromféle provokációs tesztjét végezték el, 53%-uknál ugyanazon a napon. A terhelés volt mindig az utolsó teszt és nem végeztek aznap több tesztet, ha salbutamolt kellett adni az obstrukció mértéke miatt. A *Cockroft* által leírt módon végezték az inhalációs teszteket. A metacholint 0,03 és 32 mg/ml között duplázódó koncentrációban, az AMP-t 0,39–400 mg/ml közötti töménységben lélegeztették be, 2-2 percig, minden belégzés után fél, másfél és 3 perc múlva spirogram készült. A futószalag-terhelést 5 km/h sebességgel, 10 fokos emelkedőre 6 perces futás képezte, utána 15 percen belül 5 mérést végeztek.

Egy kivételével valamennyi beteg FEV_1-e legalább 20%-kal csökkent a metacholin-teszt során, hat beteg kivételével az AMP-teszt során, a legnagyobb koncentrációt elérve, de a 8 mg/ml, illetve a 200 mg/ml koncentrációhatárt tekintve kritériumnak, a metacholin belégzése 98%-ban, az AMP belégzése 95,5%-ban bizonyult pozitívnak. A fenti módon végzett terhelés 65%-ban váltott ki 8,2%-ot elérő vagy meghaladó FEV_1-csökkenést.

Az enyhe (intermittáló) asztmásokon a magasabb koncentrációjú provokáló anyagok váltották ki az obstrukciót. Az érzékenységi és specifitási görbék találkozása, a Receiver Operating Characteristics görbék az enyhe és a mérsékelten súlyos csoport adataiból a 66, 63, illetve 61%-ot jelölték ki.

A metacholin-inhalációs provokáció markánsabban különíti el az enyhe és a mérsékelt asztmásokat egymástól, de mindkét inhalációs provokáció jól jelzi az asztma fennállását.

[Ref.: Az inhalatív provokáció körülményeinek gondos biztosítása mellett e vizsgálatban (is) sokkal kevésbé precíz a fizikai terhelés adagolása.

Hacsak lehet, a szabadban futást válasszuk, de kimért pályán, időre és ne szabjunk határt a tartamának, hiszen a kevésbé provokálható személy csak tartósabb (10–12 perces) futás után fullad. Kórházi körülmények között is igen jól használható a 20 méteres ingafutás: a percenként emelkedő, magnó-hangjellel diktált irammal, a tünetlimitálta vagy ha ilyen nincs, a valódi maximumig végzett futás az aerob kapacitásra is jó mérőszámot eredményez. Az Eurofit mérésprogram magyarul is rendelkezésre áll, egyszerre sok személy fittsége mérhető fel.]

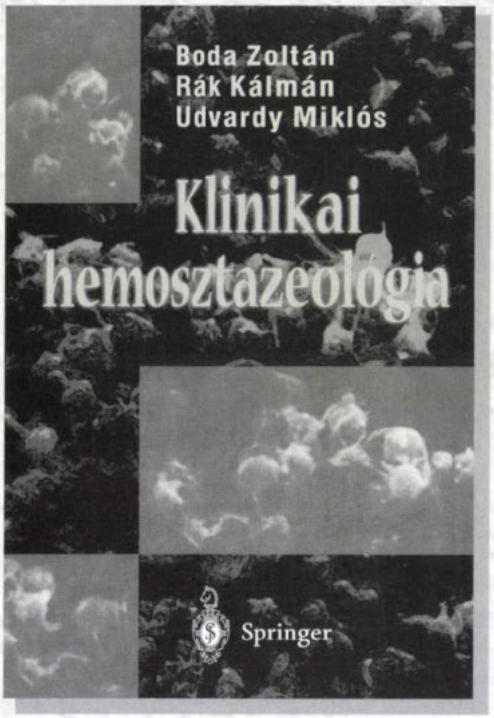
Apor Péter dr.

„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

KÖNYVAJÁNLAT

Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ



Boda–Rák–Udvardy:

Klinikai hemosztazeológia

A könyv szerzői a klinikai hemosztáziskutatás elismert szakemberei, a témában korábban számos jelentős eredményeket tartalmazó közleményük jelent meg hazai és nemzetközi szakfolyóiratokban.
Az Orvostudományi Nívódíjat nyert nagy sikerű mű bővített, átdolgozott kiadásában a szerzők klinikai és kutatási tapasztalataikat összefoglalva arra törekedtek, hogy a különböző szakterületeken dolgozó gyakorló orvosok eligazodását segítsék a terápiás elvekben, s ezzel megkönnyítsék a mindennapi klinikai munkájukat.
A tartalomból: alapfogalmak; thrombosisok osztályozása; a thrombosisok és a haemorrhagiák kezelése; intracardialis thrombosisok; cerebralis thrombosisok; perifériás artériás érbetegségek; vénás thrombosisok; a pulmonalis embolia és a diffúz thrombosisok legújabb klinikai vonatkozásai; vasculitisek; thrombocytopeniák és thrombocytopathiák; a Willebrand-betegség és ritka coagulopathiák.
A második kiadásban a szerzők különös figyelmet szentelnek azon új klinikai tanulmányok (bizonyítékokon alapuló) eredményeinek, amelyek az antithromboticus terápiával szerzett legfrissebb tapasztalatokat foglalják össze. A bővítés révén valamennyi fejezet megújult, továbbá önálló fejezetet kapott a pulmonalis embolia és a gyermekgyógyászati thrombosisok kérdésköre.
Ajánljuk a könyvet valamennyi gyakorló orvosnak, valamint ápolási szakembernek.

Ár: 2500 Ft
Terjedelem: 378 oldal

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

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Boda–Rák–Udvardy:* **Klinikai hemosztazeológia** című könyvet

..... példányban, 2500 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A hypothermiás J-hullám jelentősége és a hazai szakirodalom

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilapban (2000, *141*, 2347–2351.) *Fazekas T. dr., Liszkai G. dr.* és *Rudas L. dr.* tollából igen érdekes, tanulságos és teljességre igényt tartó cikk jelent meg a véletlenül lehűlt betegek EKG-ján látható „J"- (Osborn-) hullámról. A szerzők ezt a tünet első hazai bemutatásának tartják.

Meg kell említenünk, hogy – azóta sajnálatosan elhunyt, ill. tartósan beteg kollégáinkkal együtt – a jelenséget 1981-ben ismertettük és két észlelt betegünkön be is mutattuk (Magyar Mentésügy, 1981, *1*, 145–159).

A cikk olvasása közben az is felmerült bennünk, hogy célszerű volt-e a betegnek dopamint és dobutamint adni a felmelegedés előtt, hiszen a katecholaminok hatása lehűléskor invertálódhat.

Belicza Márta dr.
Pátkai Ilona dr.
Tatár Gábor dr.

T. Szerkesztőség! Örömmel vettük kézhez *Belicza, Pátkai és Tatár* levelét, amelyben arra hívják fel a figyelmet, hogy hypothermia talaján fellépő elektrokardiográfiás J-hullámot 1981-ben közzétett összefoglaló tanulmányukban (1) már korábban (előttünk) bemutattuk. A *Magyar Mentésügy*ben publikált kiváló szemléjüket *post festam* elolvastuk és meggyőződhettünk arról, hogy a mentőorvos-szerzőcsoport valóban több helyen említi, hogy a lehűlt betegek EKG-ján nem ritkán a QRS-komplexus végső szakaszát deformáló J-hullám látható; mondandójukat illusztrálva, bemutatnak olyan elektrokardiogramokat (EKG) is, amelyeken tényleg kivehető a hypothermiás J-hullám. A szerzők az EKG-eltérés keletkezésének patofiziológiáját az időben még nem taglalhatták, hiszen érdemi szív-elektrofiziológiai adatok akkortájt még nem álltak rendelkezésre, s nem használják az *Osborn-hullám* (4) megjelölést sem, nem vonható azonban kétségbe, hogy *Belicza és mtsai* cikkében (1) valóban szó van a hypothermiás eredetű J-hullámról. Levelükre reagálva, szeretnénk leszögezni, hogy cikkünk (2) megírására tulajdonképpen *Yan és Antztelevitch* 1996-ban közzétett fontos közleménye (9) indított bennünket, annak alapos tanulmányozása után döbbentünk rá ugyanis arra, hogy csaknem hatvan évvel a bizarr EKG-eltérés első leírása (6) után, fény derült az Osborn- (J) hullám *ioncsatornaszintű keletkezési mechanizmusára*. Másrészről, differenciál-diagnosztikus szempontból rá kívántunk világítani arra a hazai irodalomban mindmostanáig nem hangsúlyozott tényre, hogy nagy/elevált J-hullám, nemcsak hypothermiában fordul elő, hanem több más kórképben (hypercalcaemia, Brugada-szindróma stb.) is (3). Ezen megállapítások természetesen korántsem azt célozzák, hogy megkérdőjelezik *Belicza és mtsai* „elsőbbségét", csupán azt óhajtjuk aláhúzni, hogy dolgozatunk igazi célja korántsem a „hazai prioritás" megszerzése, hanem a különleges és szív-elektrofiziológiai szempontból érdekes patogenezis részletes taglalása volt.

Újólag megköszönjük *Belicza és mtsai* írásos hozzászólását, azért is, mert ilyen irányú szándék híján is felhívták a figyelmet egy másik „citációs mulasztásunkra", amelyet ezúton is szeretnénk korrigálni. Dolgozatuk irodalomjegyzékében leltük fel *Préda és Mózer 1974-ben publikált, accidentalis hypothermiával foglalkozó értékes dolgozatát, amelyben az élenjáró kardiológusok – többek között – Osborn-hullámot szemléltető EKG-t is bemutatnak; hangsúlyozzák, hogy J-hullám-képződés mind az öt betegükben megfigyelhető volt. A „hazai prioritás" tehát a dolgok jelenlegi állása szerint Prédáé és Mózeré,* de természetesen mostantól fogva már nem merjük kizárni annak a lehetőségét sem, hogy – az *Orvosi Hetilap* levelezési rovatának nagy olvasottsága nyomán – még régebbi hazai publikációkra is fény vetül.

A közelmúltban Budapesten megrendezett nemzetközi konferencián (*„Újságírás és könyvkiadás az orvostudományban"*; 2000. szeptember 15–16.) is egyértelműen megfogalmazódott, hogy a soron következő években a *nem papír alapú,* elektronikus szaksajtó további térnyerésének, az ún. „Gutenberg-galaxis" háttérbe szorulásának leszünk szemtanúi (8). Érdemesnek látszik tehát már most gondolkozni azon, nem lenne-e hasznos és időszerű a nagymúltú hazai orvosi szakfolyóiratokban (például *Orvosi Hetilap Magyar Belorvosi Archívum*) publikált *in extenso* cikkek *elektronikus adathordozón* (CD-ROM) történő archíválása, hiszen a régi magyar orvosi szaksajtó a nemzeti kulturális örökség (feltehetően) ugyanolyan értékes része, mint például a *NYUGAT* évfolyamai. Hozzáértő „indexelés" (kulcsszavak) esetén az ilyen számítógépes bibliográfiák, hazai orvosi archívumok megteremtésével és PC-alapú, gyors megtekintésével elérhetnénk, hogy a különben évtizedek óta népszerű *„Ismerjük meg a hazai irodalmat!"* rovatban kevesebb ehhez hasonló levélváltás lásson napvilágot. A XX. században közzétett magyar nyelvű orvosi publikációk felkutatása – könnyen kezelhető és jól használható visszatekintő szakbibliográfiák híján – ma még javarészt csak a régi folyóiratkötetek „manuális" fellapozásával lehetséges, s az ilyen, túlságosan időigényes tevékenységet a számítógépes adatbázisok és irodalomkutatás korában – mi tagadás – már nem mindig végezzük el; ezt a sajnálatos hibát követtük el, még annak ellenére is, hogy az *Orvosi Hetilap* és a *Magyar Belorvosi Archívum* II. világháború után megjelent hiánytalan évfolyamai egyikünk otthonában könnyen hozzáférhetően rendelkezésre állnak. A közelmúltban az Akadémiai Kiadó *Tulassay Zsolt* professzor példamutató szerkesztésében egy rendkívül gondolatgazdag, értékőrző könyvet jelentetett meg a Szentkirályi utcai belklinikáról (7); a kötet idevágó mottója *Korányi Sándor* egyik nagyhírű mondása: *„... A jövőnk attól függ, hogy a múltból mennyit tudunk számára megmenteni."* Az örök érvényű megállapítás fényében még inkább restelljük, hogy *Préda és Mózer,* valamint *Belicza és mtsai* 1974-ben, ill. 1981-ben közzétett úttörő dolgozatait nem idéztük.

IRODALOM: 1. *Belicza M., Kósa I., Pátkai I. és mtsai:* Akcidentális hipotermia. Magyar Mentésügy, 1981, *1*, 145–159. – 2. *Fazekas T., Liszkai G., Rudas L.:* Elektrokardiográfiás Osborn-hullám hypothermiában. Orv. Hetil., 2000, *141*, 2347–2351. – 3. *Gussak, I., Bjerregaard, P., Egan, T. M. és mtsa:* ECG phenomenon called the J wave. History, pathophysiology and clinical significance. J. Electrocard., 1995, *28*, 49–58. – 4. *Osborn, J. J.:* Experimental hypothermia: respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. Am. J. Physiol., 1953, *175*, 389–398. – 5. *Préda I., Mózer I.:* Klinikai megfigyelések accidentalis hypothermiában. Orv. Hetil., 1974, *115*, 1936–1940. – 6. *Tomaszewski, W.:* Changements électrocardiographiques observés chez un homme mort de froid.

Arch. Mal. Coeur Vaiss., 1938, *31*, 525–528. – 7. *Tulassay Zs. (szerk.):* A Szentkirályi utcai belgyógyászati klinika. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2000. 1–239. old. – 8. *„Újságírás és könyvkiadás az orvostudományban"* konferencia előadás-összefoglalói. Med. Sci. Monitor, 2000, *6* (Suppl. 5), 1–24. – 9. *Yan, G. X., Antzelevitch, C.:* Cellular basis for the electrocardiographic J wave. Circulation, 1996, *93*, 372–379.

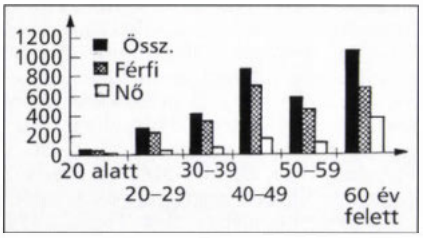
Fazekas Tamás dr.
Liszkai Gizella dr.
Rudas László dr.

Magyar öngyilkossági statisztikák, 1970–1998

T. Szerkesztőség! Az adatbázis minden egyes 1970 és 1998 között Magyarországon bekövetkezett (és a KSH által nyilvántartott „sikeres", azaz halállal végződő) öngyilkossági esetre vonatkozóan összességében 120 845 esetet ölel fel, évente eltérő esetszámmal. Az öngyilkosságok, bár az összes halálozásnak mindössze 2,3%-át teszik ki, messze elmaradva ezzel az egyéb külső okoktól (balesetek: 5,0%), mégis nagy jelentőséggel bírnak, mivel a lakosság lelki egészségének egyik sarkalatos mutatóját jelentik.

Az öngyilkosságok számának alakulása 1970–1988 között meglehetősen erőteljes növekedést mutatott, majd a tendencia a 80-as évek közepén megfordult és 1998-ig jelentős és egyenletes csökkenést figyelhetünk meg. E folyamatok (mind az emelkedő, mind a csökkenő tendencia) csak az abszolút számok viszonylatában jelentkeznek erőteljesebben a férfiak esetében, mint a nőknél. A nemek közötti arány viszonylagos stabilitást mutat: ami durván azt jelenti, hogy a férfiak általában két–háromszor hajlamosabbak az öngyilkosságra, mint a nők.

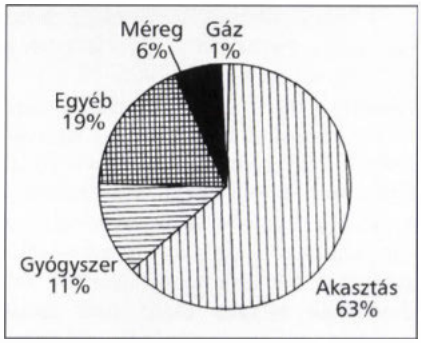
Bizonyos értelemben természetszerűnek mondható az, hogy az életkor előrehaladtával az öngyilkosságok száma növekszik *(1. ábra)*. Pedig a legveszélyeztetettebb csoport a 20–29 éveseké, a legkevésbé veszélyeztetett pedig épp a 60 éven felülieké; a veszélyeztetettséget abban az értelemben alkalmazva, hogy 1000 halálesetből hány volt az öngyilkosság a megfelelő csoporton belül. Látható, hogy a 20–29 éves férfiak körében lényegében minden negyedik haláleset öngyilkosság következménye (1000-ből 246!). Természetesen az ok nem más, mint a halálozások számának ettől jóval eltérő, lassabb ütemű emelkedése.



1. ábra: Öngyilkosságok száma korcsoportonként, 1998

Az összlakosságon belül látszólag a házasok a legveszélyeztetettebbek és hasonló képet mutat a statisztika a férfiak esetében is. Azonban a nők esetében kiemelkednek az elváltak és elenyésző a hajadonok száma. Az 1000 főre eső öngyilkosságok számát tekintve egészen más, reálisabb kép rajzolódik ki, amelyben az özvegyek rátája kiemelkedik, s a második helyen az elváltak csoportja van. Fel kell hívni azonban a figyelmet a nemek lényegesen eltérő mintájára: míg a férfiak az összképhez közeli statisztikákat mutatnak (nem meglepő módon, hiszen az öngyilkosok zöme közülük kerül ki), és körükben az özvegyek rátája lényegesen megelőzi a többiekét (2,6‰, szemben az elváltak 1,0‰-éval), a nők esetében a válás sokkal nagyobb mértékben hajlamosít az öngyilkosságra, mint a társ elvesztése (0,7‰, szemben a 0,1‰-kel). Ugyanakkor, látni kell azt is, hogy a házastárs elvesztése önmagában nagyobb halálozási valószínűséget jelent és ez nyilvánvalóan nem írható pusztán az öngyilkosságok számlájára. (Hozzá kell tenni ugyanakkor azt is, hogy nyilvánvaló: az özvegyek inkább az idősebb korosztályokból kerülnek ki és a magasabb kor „okozza" a magasabb halálozási rátát, nem feltétlen az özvegység maga.)

Az elkövetés módszerei közül (1998-ban) *(2. ábra)* kiemelkedik az akasztás, amely elsősorban a férfiak esetében domináns, míg a nőknél az akasztás dominanciája csupán a második a leggyakoribb a gyógyszerrel való elkövetéssel szemben. Ez megfelel a nemek eltérő társadalmi felfogásának: a férfiakra inkább jellemző a keményebb, erőszakosabb, míg a nőkre a lágyabb aktivitás.

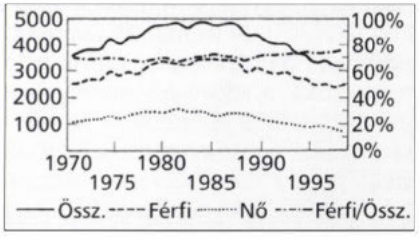


2. ábra: Öngyilkosságok az elkövetés módszere szerint, 1998

Érdekes, hogy az öngyilkosság elkövetésére a hét eleje nagyobb, a hét vége kisebb kockázatot jelent. Kiemelkedő a suicidium kockázata az év közepén, amely az év végére fokozatosan csökken. A halálesetek számának alakulása az év hónapjai szerint (1998-ban) azért figyelemre méltó, mert lényegében ellentétes tendenciát fejez ki, mint a halálozási statisztika, amely esetében épp a nyár számít enyhébb, az év vége kritikusabb időszaknak.

Konklúzió

A vizsgálat legfontosabb eredményei alátámasztják az öngyilkosságokkal kapcsolatos eddigi ismeretek helytállóságát (például a férfiak jelentősen magasabb hajlama az öngyilkosságra; az akasztásos módszer dominanciája főleg a férfiak körében), de néhány meglepő és eddig – a szerző tudomása szerint – fel nem tárt tény is napvilágra került (például a fiatal férfiak halálokai között 25%-kal szerepel az öngyilkosság *(3. ábra)*; a hétfő fekete, a vasárnap pedig fehér nap az öngyilkosság szempontjából).



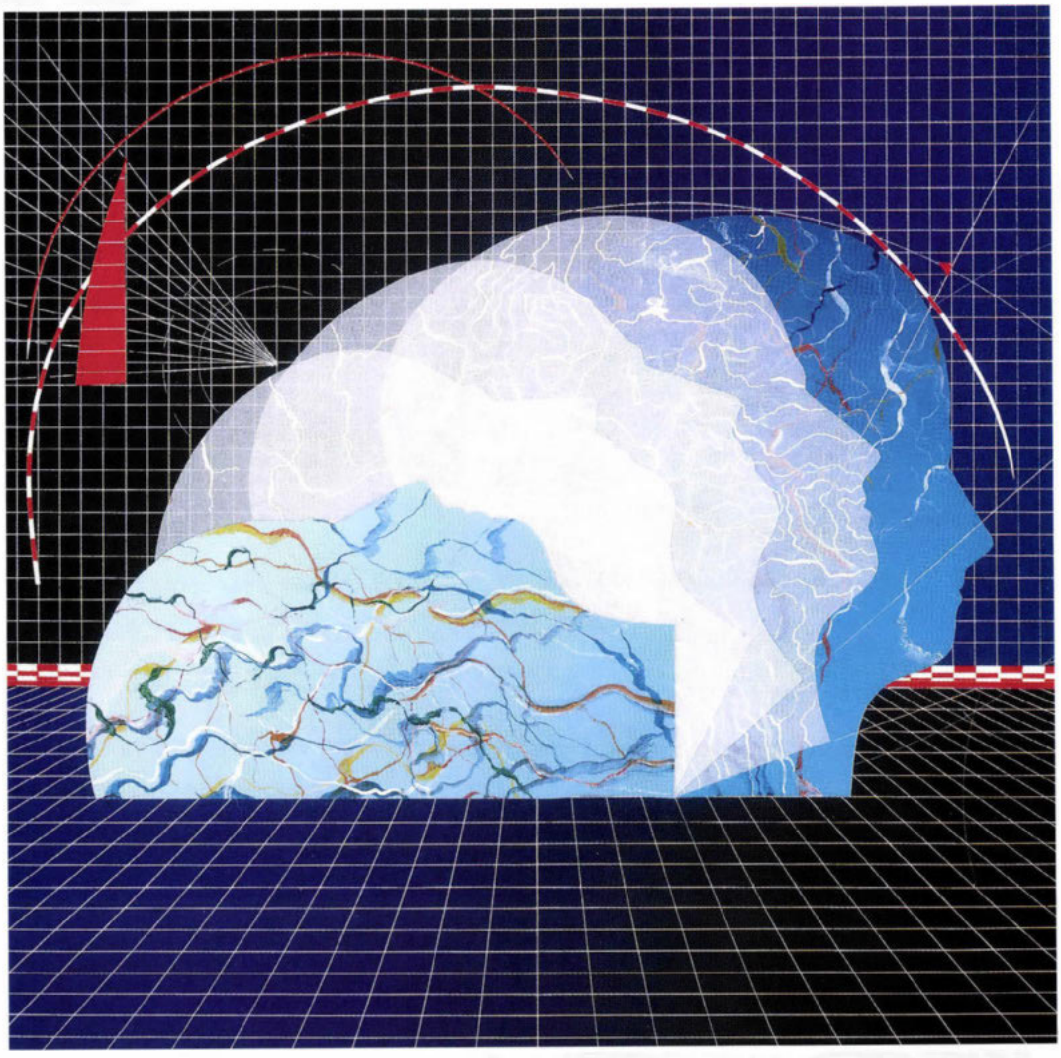
3. ábra: Öngyilkosságok száma (1970–1998). A férfiak aránya az összlakosságon belül

A levél szerkesztett változata azon előadás alapján készült, amelyeket a szerző* a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság balatonaligai V. nemzeti kongresszusán tartott meg 2000. június 2-án, s a cím tárgykörében végzett statisztikai vizsgálatok eredményeit mutatja be. A vizsgálatok során a Központi Statisztikai Hivatal által rendelkezésre bocsátott adatbázis került feldolgozásra. Az adatbázis megfelelő összeállításáért és rendelkezésre bocsátásáért köszönet illeti *Józan Péter dr.*-t és *Radnóti László*t, a KSH munkatársait.

**Hanák Gábor dr.*

CAVINTON®

TABLETTA 5 MG, INJEKCIÓ 10 MG • (VINPOCETIN)



JAVALLATOK:

Különböző eredetű cerebrovaszkuláris, és vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképek

KOMPLEX HATÁSMÓDJA:

- *neuroprotektív hatás*
- *agyi metabolizmus serkentése*
- *az agyszövet mikrocirkulációjának javítása*

KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!

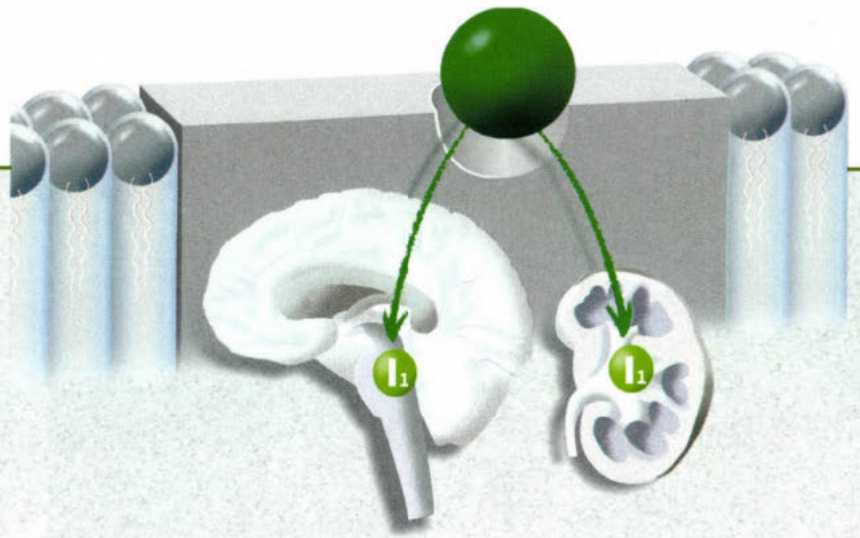
RICHTER GEDEON RT.

2001 Centenáriumi év

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 431-4010 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 431-5780

TENAXUM®

RILMENIDIN 1mg



Az új, racionális és fiziológiás hatásmechanizmus, az I_1 imidazolin receptorokhoz történő szelektív kötődés révén valósul meg

Egyidőben kötődve az agytörzs és vese I_1 imidazolin receptoraihoz, új lehetőség a hypertonia kezelésében

Optimális adagolás: *1 tabletta naponta*

Rövidített alkalmazási előírás:

ATC: C02A C06

Tenaxum 1 mg tabletta. Hatóanyaga, a rilmenidin, antihypertensiv hatású oxazolin származék. Az I_1 imidazolin receptorokon kifejtett agonista hatás miatt mind centrálisan, mind perifériásan gátolja a szimpatomimetikus aktivitást, ezáltal csökkenti az artériás vérnyomást. **Hatóanyag:** 1 mg rilmenidinum (1,544 mg rilmenidinum phosphoricum formájában) tablettánként. **Javallatok:** Essentialis hypertonia. **Ellenjavallatok:** Rilmenidinnel szembeni túlérzékenység. Sick sinus syndroma, sinoauricularis block, II. vagy III. fokú AV-block. Bradycardia (nyugalmi pulzus <50/min). Malignus arrhythmia. Súlyos szívelégtelenség. Súlyos depresszió. Előrehaladott veseelégtelenség (creatinin clearance <30 ml/perc, krónikus dialysis). Terhesség, szoptatás (ld. Figyelmeztetés is). **Adagolás:** *Felnőttek*: A javasolt adag naponta 1-szer 1 mg (1 tabletta) reggel, étkezés előtt. Ha egyhavi kezelést követően a vérnyomás nem kielégítő, az adag emelhető napi 2-szer 1 mg-ra (1 tabletta reggel, 1 tabletta este). A Tenaxum adható idős és diabeteses hypertoniásoknak is. Veseelégtelenségben, ha a creatinin-clearance nagyobb, mint 30ml/perc, az adagot nem kell megváltoztatni. 30 ml/perc alatti creatinin-clearance, ill. krónikus dialysis esetén kellő tapasztalat hiányában nem alkalmazható. A kezelést folyamatosan kell folytatni. A kezelést a dózis fokozatos csökkentésével kell abbahagyni. *Gyermekek:* Tapasztalat hiánya miatt gyermekkorban alkalmazása nem ajánlott. **Mellékhatások:** Gyengeség, fáradékonyság, aluszékonyság, remegés, álmatlanság, epigastrialis fájdalmak, szájszárazság, diarrhoea, bőrkiütés; ritkán hideg végtagok, orthostatikus hypotonia, szexuális zavarok, nyugtalanság, depresszió, oedema, izomgörcsök, hányinger, obstipatio, hőhullámok, bőrviszketés. **Gyógyszerkölcsönhatások:** MAO inhibitorokkal való együttes adása nem ajánlott. Fokozott óvatosság szükséges triciklikus antidepresszánsokkal való együttes alkalmazás esetén, mivel ezek a rilmenidin vérnyomáscsökkentő hatását részlegesen antagonizálhatják. Egyéb antihypertensivumokkal együtt adva a hatásfokozódás lehetőségére gondolni kell. Nyugtatók, altatók szedatív hatását esetleg fokozhatja. ß-blockolókkal történő kombinálása esetén (különösen nem cardioselectiv szerek esetében, hasonlóan az egyéb centrálisan ható, szimpatikus aktivitást csökkentő szerekhez) a Tenaxum kezelést csak a ß-blockoló kezelés leépítését követően néhány nappal később javasolt felfüggeszteni (vérnyomásemelkedés veszélye miatt). **Figyelmeztetés:** Közelmúltban vascularis történésen (stroke, myocardialis infarctus) átesett betegeknek a Tenaxum – hasonlóan egyéb vérnyomáscsökkentőkhöz – csak rendszeres orvosi ellenőrzés mellett adható. A kezelés alatt alkohol fogyasztása nem ajánlott. A gépjárművezető képességet és balesetveszélyes munka végzését hátrányosan befolyásolhatja, az ezektől való esetleges eltiltás mértékét és időtartamát a kezelőorvos határozza meg. *Terhesség, szoptatás* (ld. még Ellenjavallatok) Bár állatkísérletek során sem teratogén, sem embriotoxikus hatást nem észleltek, terheseknek kellő tapasztalat hiányában nem adható. Az anyatejbe a rilmenidin kiválasztódik, ezért a gyógyszer adása szoptatás időszaka alatt ellenjavallt. *Túladagolás* Túladagolással kapcsolatban kiterjedt tapasztalatok nincsenek. Jelentős túladagolás esetén a várható tünetek: hypotensio, éberségi zavarok. A szokásos elsődleges ellátás (gyomormosás, aktív szén adása) mellett a tünetek függvényében szimpatomimetikus szerek adása is szükséges lehet. A rilmenidin gyengén haemodializálható. *Eltartása:* szobahőmérsékleten. **Megjegyzés:** Csak vényre rendelhető. **Csomagolás:** 30 db tabletta. (Servier/EGIS) Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 2360/40/97.

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály
1146 Budapest, Hungária krt. 179-187. Tel.: 469-2222

Az első vonalbeli vérnyomáscsökkentő hatás kiváló tolerálhatósággal párosul minden hypertoniás beteg esetén

MEGJELENT

Gyógyszereink

2000. évi 5–6. szám

Winkler Gábor dr. és Cseh Károly dr.: Új készítmények az oralis antidiabetikus terápiában
Jávor Tibor dr.: Növényi eredetű gyógyszerek hatásossága, interakciók
Újszászy László dr., Nemesánszky Elemér dr., Rácz István dr.: A ciklooxigenáz-2 (COX-2) enzim gátlás evolúciója és az alkalmazás gasztroenterológiai vonatkozásai
Elek Sándor dr.: A gyógyszerek nemkívánatos eseményeinek egyéni és előállítói bejelentéséről
Bemutatjuk új gyógyszereinket *(Eggenhofer Judit dr.)*
Metformin
Glimepirid
Roziglitazon
Repaglinid
Nateglinid
Az OGYI válaszol
Aktualitások, lapszemle
Törlés a FoNo VI-ból
Újságírás és Könyvkiadás az Orvostudományban – Beszámoló a konferenciáról *(Abádiné dr. Erdei Ildikó)*
Forgalombahozatali engedélyek
Klinikofarmakológiai közlemények
Arató Mihály dr.: A buspiron (Spitomin) jelentősége a generalizált szorongás kezelésében
Lukács Katalin dr., Flórián Ágnes dr., Tamási László dr.: A Flurbiprofen (Flugalin) tabletta hatásosságának vizsgálata rheumatoid arthritisben és osteoporosisban szenvedő betegekben

Hypertonia és Nephrologia

2000. évi 4. szám

A „fehérköpeny hypertonia" az ABPM és az otthoni vérnyomásmérések tükrében *Alföldi Sándor*
A magasvérnyomás-betegség és célszervvédelem. Az angiotenzinkonvertáló enzim gátló és az ATI-receptorblokkoló szerepe *Cziráki Attila*
Otthoni vérnyomásmérés – célszervkárosodás. Tapasztalatok a hypertoniás betegek szakambulancián történő gondozásában *Majtényi Anna, Lang Miklós, Meződy Anna*
Hypertoniaszűrés és gondozás a háziorvosi gyakorlatban. ABPM kontra otthoni vérnyomásmérés? *Horváth Tamás*
Otthoni vérnyomásmérés – ahogy az egészségügyi szakdolgozók látják *Balatoni Mária*
Hypertoniabetegség és ritmuszavar *Rostás László*
A ritmuszavar kezelése hypertoniában *Tenczer József*
Alvási apnoe syndroma hypertonia és a ritmuszavar kapcsolata *Zámolyi Károly*

MRE-INFO

2000. évi 4. szám

A Szerkesztőség rovata
Jegyzőkönyv az MRE Vezetőségének 2000. szeptember 28-i üléséről
Jegyzőkönyv az MRE 2000. évi Közgyűléséről
Jegyzőkönyv az MRE új Vezetőségének 2000. október 1-jei üléséről
Beszámoló az EULAR Közgyűlésről *(Hodinka László dr.)*
Az élsportoló orvos Baranyai Ildikó *(Gömör Béla dr.)*
„Újságírás és Könyvkiadás az Orvostudományban" konferencia *(Gömör Béla dr.)*
ORFI-BIK Baráti Kör *(Rojkovich Bernadette dr.)*
Jelentés a hegyről II. *(Fancsik János dr.)*
Gondolatok a szakrendelői gyakorlat közben – egy rezidens szemszögéből *(Dudics Valéria dr.)*
Tedd a dolgod! De hogyan? *(Németh Endre dr.)*
A foglalkoztató-terápia jelentősége a rehabilitációban *(Kullmann Lajos dr.)*

Osteologiai közlemények

2000. évi 4. szám

Magyar Osteológiai Kongresszus
Kongresszus után
Pásztor Tamás dr.: Nukleáris medicina a degeneratív csont–ízületi betegedések diagnosztikájában
Balogh Endre dr., Patrick Chastanet dr., Anne Cotten dr.: Percutan vertebroplastica
Krutsay Miklós dr.: A kalcium hisztokémiai kimutatása alizarinvörös S-sel
Gergely Mária dr. és Forgács Sándor dr.: Hypoparathyreosis – Pseudohypoparathyreosis – Pseudo-pseudohypoparathyreosis
Kitekintés

Pediáter

2000. évi 4. szám

Az Apáthy Alapítvány a gyermekek gyógyításáért 2000. évi pályázatán díjnyertes pályamunka
Fogarasi A., Janszky J.: A csecsemő- és kisgyermekkori frontális lebeny eredetű epilepsziás rohamok szemiológiája
A Heim Pál Gyermekkórház urológiai-sebészeti osztályának tudományos ülése
Tóth József köszöntése
Merksz M.: Vesicouretheralis reflux: a korszerű ellátás szempontjai
Csontai Á.: Húgyúti tágulatok miatt csecsemő- és kisdedkorban végzett műtéteink késői eredményei
Pirót L., Kiss A. P., Nyirády P., Merksz M., Csontai Á.: Laparoscopia a gyermekurológiában
Kerényi I.: Mesterek és tanítványok
Várgedő Aladár 1917–2000
Volkné Mártha K., Kiss A., Takács É.: Kardiális veszélyállapot szén-monoxid mérgezésben
Juhász Á., Marton H., Kiss A., Szatmári A.: Követéses vizsgálatok intervenciós katéterezést követően pulmonalis stenosis, aorta stenosis és ductus Botalli persistens eseteiben
Tóth A.: Az értelmező orvosi etika szerepe a Down-szindrómás gyermeket nevelő családok és orvosaik közötti kapcsolat kialakításában
Antal K.: Felismerés és felelősség, gondolatok a gyermekbántalmazásról
Szomor É.: Beszéd és kommunikációfejlődés

Psychiatria Hungarica

2000. évi 4. szám

Hárdi István: Előszó
A Köztársasági Elnök távirata
Hárdi István: Kép és lélek
Sehringer, Wolfgang: Tárgy és módszer
Moussong-Kovács Erzsébet, Mohamed Naboulsi: Időrajzok
Muriel Laharie: Az elmebetegség ábrázolása a középkortól a XX. század közepéig
Guy Roux: Gyermekrajzok és gyermeki rajzok anorexia nervosában szenvedőknél
Torda Ágnes: Az emberalak ábrázolásának sajátosságai diszlexiás gyermekeknél
Hajnal Ágnes: Az érzelmi állapot és az érzelmi kapcsolat megjelenése a gyermek-elhelyezési perek keretében készült családrajzokban
Feuer Mária: Kórházban fekvő gyermekek specifikus rajzainak jellegzetességei
Tényi Tamás, Csábi Györgyi, Trixler Mátyás, Márton Klára, Molnár Dénes: Az anya–gyermek kapcsolat ábrázolásának sajátosságai felnőtt pszichiátriai betegek és pszichoszomatikus betegségben szenvedő gyermekek rajzaiban
Hárdi Lilla: Sors vagy betegség?
Király Károly: Emberrajz-értékelés és prognózis
Márton Klára, Szabó Gizella, Tényi Tamás, Trixler Mátyás: Művészet csoportpszichoterápia integrációja nyílt pszichózis osztály komplex terápiás rendszerébe
Kovács Attila, Simon Mária: Gondolatok skizofrén páciensek ambuláns művészetterápiájáról
Trixler Mátyás, Tényi Tamás, Gáti Ágnes: A grafikus kifejezésmód szerepe pszichotikus betegek diagnózisában és terápiájában
Pető Zoltán: Művészi élmény – út a rehabilitációhoz
Adorjáni Ferenc: Művészetterápia a rehabilitáció gyakorlatában

Psychiatria Hungarica

2000. évi 5. szám

A hazai pszichiátria itthonról közvetített híre a világban
Az olvasószerkesztő felhívása szerzőinkhez
Paul Jonckhere: The Body as a Hostage of the Self
Dudás Róbert, Janka Zoltán: Stressz és depresszió

Motika Dezső: Egy depresszió-szűrési program eredményei és következményei
Szili Ilona: Depressziós betegek és családtagjaik interperszonális kapcsolati stílusának összefüggése megküzdési stratégiáikkal
Újabb eredmények a szuicidológiai kutatás pécsi műhelyéből
Fekete Sándor, Osváth Péter, Ábrahám Ildikó: Ismétlődés és prediktív tényezők a szuicid viselkedésben a WHO/EURO multicentrikus európai szuicidológiai kutatás pécsi központjának kétéves anyagában
Kulisch Ágota, Fekete Sándor, Osváth Péter: Öngyilkosságot elkövetők búcsúleveleinek grafológiai elemzése

Gerevich József, Bácskai Erika, Kerekes Medárd Ferenc, Kiss Nándor, Csorba József: Halálos kimenetelű heroin és Extasy együtthatás

Transzfúzió

2000. évi 4. szám

Deák Judit: Cytomegalovírus nukleinsav kimutatása hybridizációs módszerrel
Gyódi Éva, Petri Ildikó, Stenszky Valéria, Uherkovichné Paál Mária: Az immungenetikai (HLA) tipizálás a szervátültetés szolgálatában Magyarországon

Deák Judit, Lázár Andrea, Nagy Erzsébet, Toldi József, Szederkényi Edit, Szenohradszky Pál, Balogh Ádám, Bereczki Csaba, Túri Sándor, Sziklai Pál: Vesetranszplantáltak CMV-fertőzése (Esetismertetés)
Scheibel Éva, Bognár Éva: Poliagglutinábilis vörösvérsejtek vizsgálata
Csernus Zita, Sáfrány Beatrix, Nemes Izabella: Terhes nők szerológiai státusza a pécsi régióban
Medgyesi György: A vérkészítmények biztonságossága a fertőzések átvitele szempontjából. 50 év fejlődése
Bohaty Ilona, Medgyessy Ildikó: A vérkészítmény-előállítás hatékonysága
Gál György: A magyar véradás-szervezés 50 éve

HÍREK

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI)** és a **Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK)** *2001. február 26-án, 14.30 órai* kezdettel tartja következő tudományos ülését az ORFI Lukács Klubban, melynek programja:
Dr. Pásztélyi Zsolt (Gottsegen Gy. Országos Kardiológiai Intézet): Egészségügyi minőségbiztosítás a gyakorlatban: álmok és lehetőségek.

Meghívó
A **Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei Tudományos Bizottsága** *tudományos ülést rendez.*
A tudományos ülés időpontja:
2001. február 27. 14 óra
Helye: Szent István Kórház kultúrterme
Program:
1. *Dr. Balogh Attila:* Súlyos epilepsziák kezelése.
2. *Dr. Fetter Teréz:* Diagnosztikus problémák polyradiculoneuritisekben.
3. *Dr. Botos Aranka, Dr. Jassó István, Fey Erzsébet, Dr. Landi Anna:* Homocystein, folsav, B_{12}-vitamin, vérlipidek, haemorheológiai paraméterek vizsgálata obliterativ verőérbetegekben.
Üléselnök: Dr. Raposa Tibor egyetemi magántanár

Halálközeli állapotok az orvostudomány, a pszichológia és a jelenségek vetületében – kutatások, elméletek, szintézisek.
A Revital Alapítvány konferenciája
2001. március 16-án 14.00–17.00 óráig és 17-én 10.00–19.00 óráig.
Helyszín: SE díszterem,
Budapest, VIII., Nagyvárad tér 4.
Előadók: *Prof. Dr. Raymond Moody* (USA), *dr. Pilling János* pszichiáter, *dr. Vereczkey Gábor* aneszteziológus, *dr. Zatik István* traumatológus, *dr. Süle Ferenc* pszichiáter stb.
A konferencián való részvétel:
10 creditpont.
Jelentkezési határidő: *2001. március 5.*
Kreditpontok ügyében (orvosoknak, pszichológusoknak és egészségügyi szakdolgozóknak) érdeklődés és jegyelővétel: Revital Alapítvány, az amerikai International Association of Near-Death Studies hazai képviselője.
Budapest, V., Ferenciek tere 4.
Tel.: 317-3551
E-mail: iands-budapest@mail.datanet.hu
www.revital.negral.hu

BeMer3000
I. Bio-Elektromágneses-Energia-szabályozás Kongresszus – Budapesten
Elektromágneses mező kedvező biológiai hatása az élő szervezetre
Meghívott előadók:
Prof. Dr. rer. nat. Wolf A. Kafka – Max Planck Intézet
Dipl. Spw. Horst Michaelis – AFB, igazgató
Peter Gleim – Innomed International AG, elnök
Tolmácsolás biztosítva.
2001. március 30. (péntek) 15 óra
Gellért Szálló, Tea-szalon
Regisztráció *március 15-ig.*
Dr. Horváth Ilona
Tel/Fax: 06-1-403-2108, 06-30-286-9505
1165 Budapest, László u. 35.

A **Magyar Gyermekorvosok Társasága Közép-Magyarországi Szervezete** *2001. április 6–7-én* rendezi tudományos ülését Budapesten, a Hotel Agroban.
Fő témák:
– Fertőzéses megbetegedések modern kezelése
– Védőoltások – a profilaxis kérdései
– Orr-fül-gégészeti problémák gyermekvonatkozásai
– Szabad témák
Első szerzők részére a részvétel díjmentes.
A tudományos ülésen való részvételért a 73/1999. (XII. 25.) EüM. rendelet mellékletének 4. és 5. pontja értelmében továbbképzési kreditpont adható.
Jelentkezni az ülés szervezőjénél lehet:
Prof. Dr. Goldschmidt Béla, Szent Rókus Kórház Gyermekosztály
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 2.
Tel.: (1) 266-8315,
Fax: (1) 266-2768, (1) 200-8992

A **Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikájának** szakmai rendezvényei 2001-ben
„Felkészülés az anyaságra"
Továbbképző tanfolyam orvosok, pszichológusok, szülésznők és védőnők részére *(2001. április 24–27.)*

„Neonatológiai alapismeretek és újszülött resuscitatio"
Orvostovábbképző tanfolyam szakorvosok és szakorvos-jelöltek részére
(2001. május 7–11. és október 1–5.)
„Sürgősségi ellátás a szülészet-nőgyógyászatban"
Baross utcai Szülészeti Esték 40.
(2001. május 10.)
„A neonatológia újabb eredményei"
Orvostovábbképző tanfolyam szakorvosok részére *(2001. május 16–17.)*
„Perinatológus párbeszéd"
A MGYT és MNT Perinatológiai Szekciójának XXV. Jubileumi Kongresszusa *(2001. június 7–9.)*
„Diabetes és terhesség"
Baross utcai Szülészeti Esték 41.
(2001. szeptember 27.)
„Nőgyógyászati endoscopia"
Orvostovábbképző tanfolyam szakorvosok és szakorvos-jelöltek részére
(2001. október 26–27.)
„Szülési fájdalomcsillapítás és a császármetszés érzéstelenítése"
Orvostovábbképző tanfolyam a Szülészeti Perinatológiai Aneszteziológiai Társasággal közös rendezésben
(2001. november 13–16.)
„A postmenopausalis hormonsubstitutio"
Orvostovábbképző tanfolyam szakorvosok és szakorvos-jelöltek részére
(2001. november 21–23.)
„Szülészeti- és nőgyógyászati ultrahang-diagnosztika"
Orvostovábbképző tanfolyam szakorvosok és szakorvos-jelöltek részére
(2001. november 26–30.)
„Új szervezési trendek a szülészet-nőgyógyászati ellátásban"
Baross utcai Szülészeti Esték 42.
(2001. december 13.)
„Az egyetemi graduális képzés magyar- és angolnyelvű előadásai" szabadon látogathatók. A 2000/2001-es tanév második és a 2001/2002-es tanév első félévének programja
2001. február 6. – 2001. december 14.
„Szülészet és nőgyógyászat" (V. éves hallgatók számára, minden kedden 10.10–11.40)
Előadó: *Dr. Papp Zoltán* egyetemi tanár
„Obstetrics and gynecology" (V. éves hallgatók számára, minden pénteken 8.10–9.40)
Előadó: *Dr. Csapó Zsolt* egyetemi docens
„Geburtshilfe und Gynäkologie" (V. éves hallgatók számára 2001. szeptember 4-től minden szerdán 8.10–9.40)
Előadó: *Dr. Patkós Péter* egyetemi adjunktus
„Asszisztált reprodukció" (III–IV–V. és VI. éves hallgatók számára, minden második héten kedden 16.00–18.00)
Előadó: *Dr. Urbancsek János* egyetemi docens
„Gyakorlati neonatológia" (IV–V. és VI. éves hallgatók számára, minden csütörtökön 10.30–11.30) a Szent Margit Kórházban
Előadó: *Dr. Váradi Valéria* egyetemi magántanár
2001. szeptember 3. – 2001. december 13.
„Klinikai genetika" (IV. és V. éves hallgatók számára, minden hétfőn 16.30–18.00)
Előadók: *Dr. Tóth-Pál Ernő* és *dr. Papp Csaba* egyetemi adjunktusok, valamint *dr. Ádám Zsolt* egyetemi tanársegéd
„Clinical genetics" (IV. és V. éves hallgatók számára, minden csütörtökön 16.30–18.00)
Előadók: *Dr. Papp Csaba* és *dr. Tóth-Pál Ernő* egyetemi adjunktusok, valamint *dr. Ádám Zsolt* egyetemi tanársegéd
A programokkal kapcsolatos további információk a Klinika Titkárságán beszerezhetők (Telefon: 317-6315).

A **Fővárosi Önkormányzat Gyulai Idősek Otthona** *2001. május 17–19-én* rendezi meg a szociálpolitika területén dolgozók minősített IV. Orvoskonferenciáját.
Érdeklődni: Bagyinszki Zoltánné igazgatónő, 5700 Gyula, Vértanúk útja 1–5., Tel/Fax: 66/361-373

II. Országos Nyílt Orvos Fallabda Bajnokság és Nőorvosok Teniszbajnoksága
2001. április 20–21. Hotel Lido (1031 Budapest, Nánási út 67.)
A Magyar Fallabda Szövetség és a Péterfy Sándor utcai Kórház Tudományos Köre második alkalommal rendezi meg a Magyar Orvosok Országos Fallabda Bajnokságát a római parti Hotel Lidó és Squash Centrum helyiségeiben. Ezzel egyidőben ugyanott nőgyógyász szakorvosok részére teniszbajnokságot is szervez.
A rendezvény célja az egyéb sportágakban már hagyományossá vált sportesemények (Magyar Orvosok Teniszbajnoksága, Golfbajnoksága) mellett a hazánkban – és az orvosok körében is – egyre elterjedtebb játék, a fallabda (squash) népszerűsítése gyakorlott oktatók, versenyzők segítségével.
Nevezési díj: 3 000 Ft/fő (sportáganként)
5 000 Ft/fő (mindkettőre)
Technikai okokból csak előzetes jelentkezést tudunk elfogadni. A Fallabda Bajnokság és teniszverseny teljes bevételét a szervezők a „Hyperthermiával a Rák ellen" alapítvány javára ajánlják fel.
Érdeklődés és jelentkezés:
Blaguss-Volánbusz Kongresszusi és Rendezvényiroda
Telefon: 374-7030, 331-5627
Fax: 312-1582
E-mail: benyhe@congress.blavo.hu

ORKI-engedéllyel rendelkező BICOM allergiavizsgáló diagnosztikai és terápiás készülék tartozékaival és tesztkészlettel lízingcégtől portfóliótisztítás miatt kedvezményes áron eladó vagy lízingelhető, illetve más úton hasznosítható.
További információ: Virág József, 06-20-9656-052

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

Haláleset miatt praxisjog eladó Szolnok megyében. Érdeklődni:
06-59-328-633 este, 18 órától.

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

„Ami a természeti törvények kutatását illeti, a tudós sohasem feledkezzék meg arról, hogy nem ő a törvényhozó."

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Marcali Városi Önkormányzat Kórház-Rendelőintézetének** kórházigazgató főorvosa (Marcali, Széchenyi u. 17–21.) pályázatot hirdet a *Csecsemő- és Gyermekosztályon szakorvos,* illetve *szakvizsga előtt álló orvos* részére.
Bérezés: megegyezés szerint.
Lakás megoldható.
Pályázat benyújtása: Dr. Borsos Sándor kórházigazgató főorvosnak,
8701 Marcali, Széchenyi u. 17–21.

Az **Országos Rendőr-főkapitányság** Hivatala Vezetője (1139 Budapest, Teve u. 4–6.) pályázatot hirdet *Budapest területén lévő alapellátó rendelőben betöltendő orvosi állásra.*
Munkahely és munkakör megnevezése: ORFK Hivatala Egészségügyi és Pszichológiai Egyesített Központ, közalkalmazotti jogviszonyú szakorvos.
Pályázati feltételek: magyar állampolgárság, foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, 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.

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** mb. kórházigazgatója pályázatot hirdet a *pulmonológiai osztályos háttérrel működő TBC Gondozó vezető főorvosi állásának* betöltésére.
Pályázati feltételek: orvosi diploma, szakirányú szakképesítés, vezetői gyakorlat előnyt jelent. Allergológiai képesítés előnyt jelent.
Szakmai elképzelések megvalósítását messzemenőleg támogatjuk.
Bérezés: a Kjt. szerint.
Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, kamarai tagságról szóló igazolást, erkölcsi bizonyítványt, vezetői elképzelést.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház mb. kórházigazgatójához (8401 Ajka, Korányi F. u. 1.) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** mb. kórházigazgatója pályázatot hirdet a *gyógyszerészeti osztályon 2 fő szakgyógyszerész állások* betöltésére.
Pályázati feltételek gyógyszerész diploma, szakirányú szakképesítés. Szakképesítés megszerzése előtt állók pályázatát is várjuk.
Szakmai elképzelések megvalósítását messzemenőleg támogatjuk.
Bérezés: a Kjt. szerint. Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, kamarai tagságról szóló igazolást, erkölcsi bizonyítványt.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház mb. kórházigazgatójához (8401 Ajka, Korányi F. u. 1.) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** mb. kórházigazgatója pályázatot hirdet a *pathologiai osztály osztályvezető főorvosi állásának* betöltésére.
Pályázati feltételek: orvosi diploma, szakirányú szakképesítés, vezetői gyakorlat előnyt jelent.
Szakmai elképzelések megvalósítását messzemenőleg támogatjuk.
Bérezés: a Kjt. szerint.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, kamarai tagságról szóló igazolást, erkölcsi bizonyítványt, vezetői elképzelést.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház mb. kórházigazgatójához (8401 Ajka, Korányi F. u. 1.) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** mb. kórházigazgatója pályázatot hirdet a *megüresedett anaesthesiologia-intenzív terápiás osztály osztályvezető főorvosi állásának* betöltésére.
Pályázati feltételek: orvosi diploma, anaesthesiologia-intenzív terápiai szakképesítés, vezetői gyakorlat előnyt jelent.
Szakmai elképzelések megvalósítását messzemenőleg támogatjuk.
Bérezés és lakás: megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, kamarai tagságról szóló igazolást, erkölcsi bizonyítványt, vezetői elképzelést.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház mb. kórházigazgatójához (8401 Ajka, Korányi F. u. 1.) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** mb. kórházigazgatója pályázatot hirdet az alábbi osztályokon lévő orvosi állások betöltésére:
– *mozgásszervi rehabilitáció: 1 fő szakorvos,*
– *szemészet: 1 fő szakorvos,*
– *II. belgyógyászat* (gastroenterológiai jellegű): *1 fő szakorvos,*
– *csecsemő-gyermekgyógyászat: 1 fő szakorvos,*
– *anaesthesiologia-intenzív terápia: 2 fő szakorvos.*
Pályázati feltételek: orvosi diploma, szakirányú szakképesítés. Szakképesítés megszerzése előtt állók pályázatát is várjuk.
Szakmai elképzelések megvalósítását messzemenőleg támogatjuk.
Bérezés: a mozgásszervi rehabilitációs, a szemészet, a II. belgyógyászat és csecsemő-gyermekgyógyászati osztályon a Kjt. szerint. Az anaesthesiologia-intenzív terápiás osztály esetében: megegyezés szerint.
Lakás: a II. belgyógyászati osztály, a csecsemő-gyermekgyógyászat és anaesthesiologia-intenzív terápiás osztály esetében: megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, kamarai tagságról szóló igazolást.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház mb. kórházigazgatójához (8401 Ajka, Korányi F. u. 1.) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

II. kerületi 12 éve működő orvos természetgyógyász centrumba vállalkozóként dolgozó orvosokat keresünk. Budapest, II., Fillér u. 10. Tel.: 316-2596



Tebonin®

Injekciós terápia agyműködési és keringési zavarok kezelésére

Perifériás artériás keringési zavarok
- claudicatio intermittens
- hideg- és nehézérzet
- lábikragörcsök
- kínzó bizsergés

Commotio cerebri miatt kialakuló agyi keringési zavarok
- anamnesisben elesés
- egyensúlyzavar, szédülés
- koordinációs zavarok
- hallászcsökkenés

Agyműködési zavarok
- feledékenység
- félelemérzet
- fokozott ingerlékenység
- depressziós hangulat

A Tebonin injekció kiemelkedő hatékonysággal bír és jól tolerálható.

asi

Arzneimittel **Schwabe** International GmbH
H-1091 Budapest IX. · Üllői út 91/b. 1. em. 7.
Tel./Fax: +36/1/215 06 72, +36/1/455 01 70

*Az első valóban napi egyszeri készítmény, amely a COX-2-t gátolja, a COX-1-et nem**

Az osteoarthritis (arthrosis) kezelésére.

Korszakváltás a fájdalomcsillapításban és a gyulladáscsökkentésben



- **A nagy dózisban adott NSAID-ok (3x50mg diclofenac[1,2] és 3x800mg ibuprofen[2,3]) hatóereje**
- **Az új COXIB osztályra jellemző kitűnő gastrointestinalis biztonságosság**
- **Valóban napi egyszeri gyógyszer – a betegek széles köre számára**
- **Kedvező tolerálhatóság**

*A VIOXX bármilyen dózisa mellett sem mutatható ki statisztikailag szignifikáns COX-1-gátlást emberben

Kérjük, hogy felírás előtt olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

Referenciák:
1. Cannon GW és mtsai. *Arthritis Rheum.* 2000; 43 (5): 978–987
2. Saag K és mtsai. *Arch. Fam. Med.* 2000; 9: 1124-1134
3. Day R. és mtsai. *Arch. Intern. Ted.* 2000; 160 (12): 1781-1787

1X ADVA 1 TELJES NAPRA

VIOXX®

(rofecoxib, MSD)

Célzott Erő, Egyszerűen

MSD

MSD KFT.*
1126 Budapest
Tartsay Vilmos u. 14.
Tel.: 1-224-8200
Fax: 1-224-8288

* A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata
Copyright © MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. 2001
Minden jog fenntartva. 01-02-VOX-01-H-04-J

2001. február 25.
142. évfolyam 8. szám

490 Ft

Orvosi Hetilap

8

2001

Gyűrűkromoszóma, egy strukturális genommutáció klinikai és genetikai következményei
Kosztolányi György dr. 379

IRODALMI ÁTTEKINTÉS

Vinpocetin alkalmazása krónikus agyi keringészavarral járó kórállapotokban
Horváth Sándor dr. 383

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Szemléletváltozás a kután lymphomák klasszifikációjában
Erős Nóra dr., Károlyi Zsuzsánna dr., Kovács Anikó dr. 393

RITKA KÓRKÉPEK

Meningealis melanocytoma
Vajtai István dr., Hódi Zsolt dr., Bozóky Béla dr., Varga Zsuzsanna dr. 399

HORUS

Élet, rontások és gyógyítás a Kalevalában
Birtalan Győző dr. 405

Verzár Frigyes kapcsolata a húros galvanométer Nobel-díjas felfedezőjével: Willem Einthovennel
Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr. 409

KÓRHÁZAINK

A Madarász utcai Gyermekkórház múltja, jelene és jövője
Harmat György dr. 411

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 415

BESZÁMOLÓK 430

HÍREK 432

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 432

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

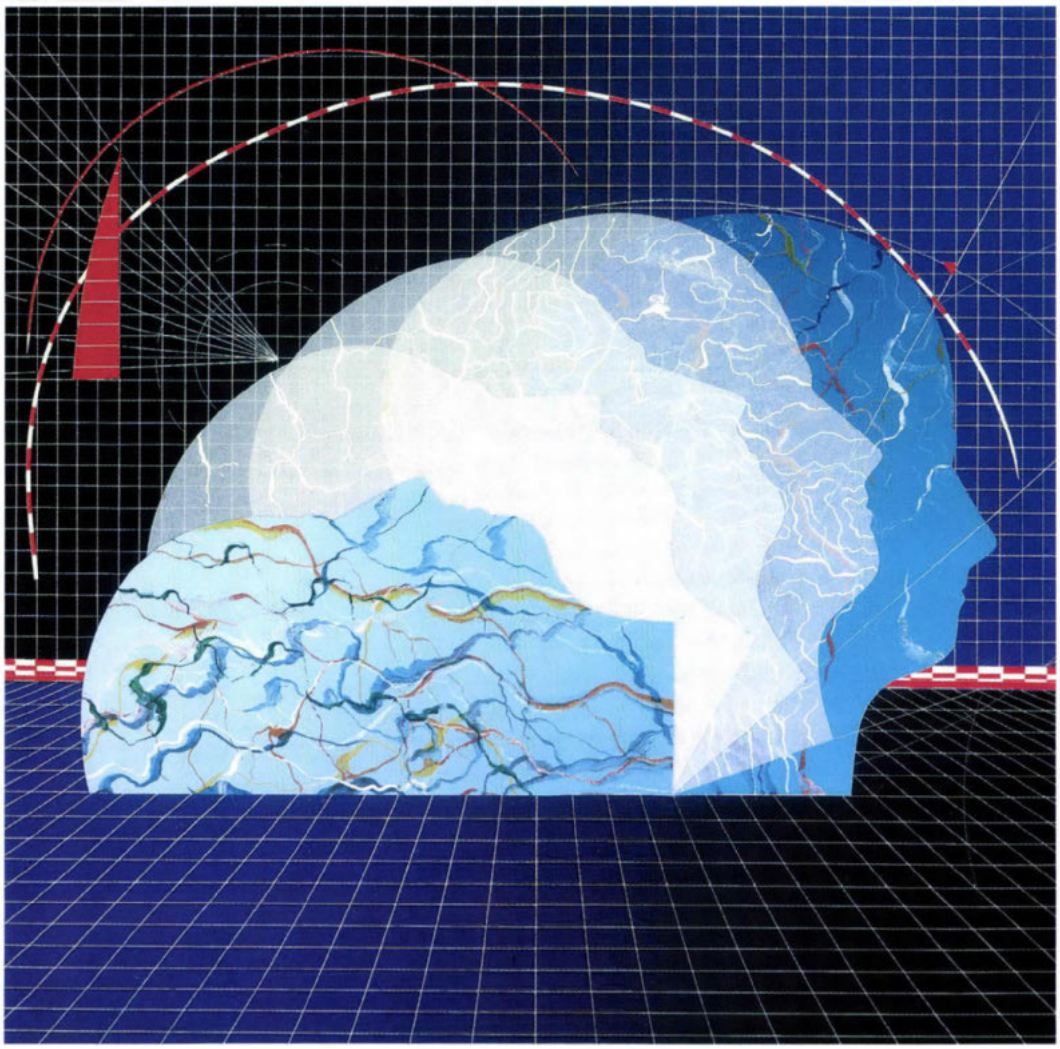
Markusovszky Alapítvány



ORV.HETIL.HU ISSN 0030-6002 142 (2001) 8 • 377–432 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica, Index Copernicus

CAVINTON®

TABLETTA 5 MG, INJEKCIÓ 10 MG • (VINPOCETIN)



JAVALLATOK:

Különböző eredetű cerebrovaszkuláris, és vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképek

KOMPLEX HATÁSMÓDJA:

- *neuroprotektív hatás*
- *agyi metabolizmus serkentése*
- *az agyszövet mikrocirkulációjának javítása*

KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!

RICHTER GEDEON RT.

2001 Centenáriumi év

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 431-4010 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 431-5780

Hungarian Medical Journal

February 25., 2001. Volume 142. No. 8.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Clinical and genetic consequences of ring chromosome, a structural genom-mutation
Kosztolányi, Gy. 379

REVIEW OF LITERATURE

The use of vinpocetine in disorders caused by chronic cerebral hypoperfusion
Horváth, S. 383

ACTUAL QUESTIONS

New aspects in the classification of cutaneous lymphomas
Erős, N., Károlyi, Zs., Kovács, A. 393

RARITIES

Meningeal melanocytoma
Vajtai, I., Hódi, Zs., Bozóky, B., Varga, Zs. 399

HORUS

Life, charming and healing in Kalevala
Birtalan, Gy. 405

Relations between Frigyes Verzár and the Nobel prize winner Willem Einthoven, the inventor of galvanometer
Fazekas, T., Liszkay, G. 409

OUR HOSPITALS

Madarász Street Children's Hospital – its past, present and future
Harmat, Gy. 411

FROM THE LITERATURE 415

CONGRESS REPORTS 430

NEWS 432

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 16 000,– Ft, fél évre 9000,– Ft, negyedévre 5000,– Ft.
Egyes szám ára 490,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 375 per vol.
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Orvosi Hetilap

142. évfolyam 8. szám – 2001. február 25.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

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

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

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

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

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. R. Graczynski dr. (Warsaw), 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, 2001
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

TRI-REGOL® és TRI-REGOL® 21+7



A TRI-REGOL JÓ VÁLASZTÁS, MERT

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

TRI-REGOL 21+7 A SOKSZÍNŰ TABLETTA, MELYNEK

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

Ezen felül

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

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

A TRI-REGOL ÉS A TRI-REGOL 21+7

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

„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

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

Gyűrűkromoszóma, egy strukturális genommutáció klinikai és genetikai következményei

Kosztolányi György dr.

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

A gyűrűkromoszóma olyan sajátságos genetikai rendellenesség, amely genetikai anyagveszteség nélkül is okozhat rendellenességet a fenotípusban. A kromoszómavégek gyűrűvé egyesülése akadályozza a testvérkromatidok szétválását a sejtosztódás során, ami másodlagos aneuploid sejtek keletkezése útján fokozott sejtelhalást eredményezhet. A szerző saját eseteinek, valamint az irodalomban közölt több mint 200 esetleírásnak a tanulmányozása folytán több, újszerű megállapításhoz jutott a kromoszómahibák egyik lehetséges, nem specifikus patomechanizmusának megvilágításában. Adatokkal támasztotta alá az ún. „gyűrű-szindróma", mint különálló entitás létjogosultságát, amelynek fő jellegzetességei a malformációk hiánya, a viszonylag enyhe mentális retardáció és a súlyos növekedési elmaradottság, ami biokémiai, hormonális, organikus okokkal nem magyarázható. Megállapította, hogy a gyűrűkromoszóma fenotípusbeli manifesztációja a familiáris esetekben még szegényesebb, mint egyébként, aminek a genetikai tanácsadásban lehet jelentősége. Egy család három generációjában előforduló gyűrű transzmissziójának és a klinikai tüneteknek az elemzése során felveti a citogenetikai anticipáció lehetőségét.

Kulcsszavak: klinikai citogenetika, gyűrűkromoszóma, genetikai szindróma, genotípus-fenotípus korreláció

Clinical and genetic consequences of ring chromosome, a structural genom-mutation. Ring chromosome is a peculiar genetic anomaly which may cause phenotypic abnormalities even without a loss of genetic material. The ring formation of chromosome ends induces difficulties in the sister chromatid separation at cell division, resulting in increased cell death rate through the generation of secondary aneuploid cells. Based on the in vitro analyses of own cases and a review of more than 200 case reports published in the literature, the author presents some conclusions on „ring syndrome", a non-specific clinical manifestation of ring formation of any chromosome, consisting of the lack of (or poorly expressed) organic manifestations, mild or borderline mental retardation, and a severe growth failure which is not explained by organic, biochemical, or endocrine findings. It is also suggested that the phenotypic manifestation of a ring chromosome is even less expressed when the ring is transmitted to the next generation. Based on observations of ring behaviour and the clinical phenotypes in a 3-generational family with a mosaic supernumerary ring, it is not unrealistic to assume that there is a transgenerational increase in the severity of the clinical manifestation resulting from a less efficient elimination process against the ring (cytogenetic anticipation).

Key words: clinical cytogenetics, ring chromosome, genetic syndrome, genotype-phenotype correlation

Az emberi genom szerkezetének teljes feltárását fogadó lelkesedés közben nem hagyható figyelmen kívül, hogy a genomiális eltérésekből a betegségekig, kóros tünetekig vezető folyamatokról nagyon hézagosak az ismereteink (12). Néhány egygénes rendellenességben vannak ugyan már biztató eredmények (1), a *kromoszómahibák manifesztálódásának* részleteiről azonban alig tudunk valamit. Általában elfogadott, hogy a kromoszómaaberrációk bizonyára a *géndózis* többlete vagy hiánya folytán, tehát a normális (diploid) kromoszomális anyagmennyiségtől és genetikai információhalmaztól való eltérés útján okoznak zavart a morfogenezisben vagy életfunkciókban, a klinikai megjelenés ezáltal többnyire specifikus az adott szakaszra (10). Ennek alapján lehet kromoszomális szindrómákat körvonalazni, kóros tüneteket adott kromoszómaszakaszra lokalizálni, vagyis klinikai kromoszómatérképezést végezni. A patomechanizmus azonban még a legjobban ismert Down-szindrómában is tisztázatlan (15). Elsősorban megfelelő tanulmányozási lehetőség, kísérletes modell hiánya következtében még kevesebbet lehet tudni egy ettől gyökeresen eltérő mechanizmus lehetőségéről, a *géndózistól független* (tehát nem a normálisnál több vagy kevesebb kromoszomális anyagra visszavezethető), nem specifikus folyamatok szerepéről, így e kérdésre csak elméleti válaszok születtek, pro és kontra érvek egyaránt.

Ez az áttekintés a genomnak egy olyan rendellenességével foglalkozik, amely ez utóbbi elképzeléshez illeszthető, sok vonatkozásban egyedi jellegzetességeket mutat, s amelynek tanulmányozása több, újszerű megállapításhoz vezetett.

1. A genetikai anyag mennyiségét nem érintő genomikus mutáció megjelenése a fenotípusban: gyűrű-szindróma

Az egyébként igen ritka gyűrűkromoszómás (GYK) esetközléseket olvasva feltűnt, hogy viszonylag gyakori a csupán enyhe malformációkat vagy még azt sem mutató

fenotípus és a nagyfokú testi elmaradottság együttes előfordulása, mégpedig függetlenül attól, melyik autoszóma gyűrűformációjáról van szó. Erre felfigyelve *Cote és mtsai* (2) az ilyen esetek fenotípusára a „gyűrű-szindróma" elnevezést ajánlották.

Feltételezésük szerint a „gyűrű-szindróma" hátterében fokozott sejtpusztulási folyamat áll. Erre az vezethet, hogy GYK-ban az egyébként következmény nélküli testvérkromatid-csere a kromatidok összefonódását eredményezheti, melyek ezért a következő anafázisban nem, vagy csak a gyűrű szétesése, származékok képződése árán tudnak szétválni. A GYK tehát, sajátságos struktúrájából fakadóan, másodlagosan aneuploid sejtek keletkezésére hajlamosít, amelyek az anafázis normális menetét megzavarva, a leánysejtek életképességét csökkentik. A GYK ily módon fokozott sejtelhalást, végső soron növekedési elégtelenséget eredményezhet.

Ez a lehetséges patomechanizmus olyannyira vonzónak tűnt számunkra, hogy érdemesnek láttuk közelebbről is megvizsgálni. Az elhatározást tovább motiválta az a tény, hogy viszonylag rövid időn belül négy irodalmi ritkaságnak számító esetet észleltünk (5–7).

Gyűrűkromoszómás sejtek in vitro növekedése

A GYK-ás gyermekek szomatikus retardációjának magyarázatában feltételezett, a sajátságos gyűrűmechanikából adódó következményes sejtpusztulás alátámasztására *in vitro* megfigyeléseket végeztünk. A különböző súlyosságú, veleszületett testi és szellemi rendellenességeket mutató gyermekek lymphocytakultúráiban a gyűrűben összefonódó testvérkromatidok szétválási zavarát jelző *anafázishidak* és *micronucleusok* gyakoriságát szignifikánsan nagyobbnak, bőr fibroblast kultúráiban a *sejtéletképességet,* ill. *kolonizálókészséget* lényegesen alacsonyabbnak találtuk, mint a velük együtt kezelt kontrollkultúrákban (8). Abban a kísérletben, amelyben szelektáltan értékeltük a vérvételt követő első, második és harmadik sejtosztódási ciklus utáni mitózisokat, gyűrűszármazékokat az első ciklus utáni sejtekben is találtunk (6), ami arra utal, hogy a sejtpusztulásért minden bizonnyal felelőssé tehető, kóros kromoszóma-származékokat tartalmazó (szekunder aneuploid) sejtek *in vivo* is keletkeznek.

A gyűrű-szindrómás esetközlések elemzése

Vizsgálataink másik részeként részletes elemzés tárgyává tettük a 80-as évek közepéig megjelent valamennyi, releváns adatot feltüntető publikációt (7). A nagyszámú adat értékelésének összegzéseként megállapítottuk, hogy a 207 eset 55%-ában major malformáció nem volt jelen, s minor anomália sem volt több kettőnél. Ezeknek több mint harmadában, tehát az egész anyag mintegy 1/5-ében a malformációt tekintve szegényes fenotípus – és normális vagy viszonylag enyhe szellemi elmaradás – súlyos szomatikus elmaradással társult. Ilyen fenotípus bármelyik autoszóma gyűrűje esetén megjelenhet. Megállapítottuk azt is, hogy minél nagyobb kromoszómából alakul ki a gyűrű, annál nagyobb a valószínűsége az extrém alacsony növésnek, a „gyűrű-szindróma" egyetlen major tünetének. Továbbá: a nagyobb gyűrűk gyakrabban voltak labilisak, mint a kisebb gyűrűk, ami azt is jelenti, hogy a labilis gyűrűk gyakrabban járnak növekedési zavarral, mint a stabil gyűrűk. (Hogy mi határozza meg a gyűrűknek ezt a mitotikus instabilitását, pontosan nem tudjuk.) Azt is megállapítottuk, hogy a gyűrű nagysága, ill. stabilitása, valamint az extrém fokú növekedési elmaradás közti összefüggés nem írható a társult fejlődési rendellenességek rovására.

Következtetések

Saját eseteink és az irodalmi közlések feldolgozása után megerősítettük a feltételezett „gyűrű-szindróma" realitását (7). Ennek fő jellegzetességei a malformációk hiánya, a viszonylag enyhe mentális retardáció és a súlyos növekedési elmaradottság, ami biokémiai, hormonális, organikus okokkal nem magyarázható. Valószínűsítettük, hogy a páciensek 20–25%-ában a GYK terminális fúzióval, deletio nélkül alakul ki, ami egyébként a „gyűrű-szindróma" létrejöttének lényeges eleme, s mellyel magyarázatot nyerhet az egyes kromoszómák gyűrűire specifikus szindrómák ritkasága.

Vizsgálataink közvetlen adatokat szolgáltattak arra, hogy a GYK-ás páciensekből származó sejttenyészetben fokozott sejtpusztulással kell számolni (8). Adataink azt is sugallják, hogy csökkent életképességű sejtek *in vivo* is kialakulnak. Ha figyelembe vesszük még azt is, hogy az ilyen sejtek az élő szervezet fejlődése során folyamatosan képződnek, s ami ugyanezt jelenti: folyamatosan pusztulnak, elfogadhatónak véljük, hogy ez a folyamat végső soron növekedési elégtelenséghez vezet (6).

Mivel a genetikai hiba nem a géndózis többletével vagy hiányával, hanem a genetikai matéria strukturális változása révén okoz zavart a fenotípusban, egyes GYK-ák kialakulása a genetikai anyag „strukturális mutációja"-ként, vagy „epigenetikai mutáció"-ként értékelhető (7).

Ezeket a megállapításokat a későbbi észlelések megerősítették, az anyagveszteség nélküli gyűrűképződés lehetőségét az időközben megszülető fluoreszcens in situ hibridizációs (FISH) vizsgálatok alátámasztották (14, 16). A „gyűrű-szindróma" kézikönyvi tétel lett (3).

2. A gyűrűkromoszóma szülőtől utódba történő átvitele: familiáris gyűrű-szindróma

A GYK családi előfordulása ritka. Ennek okai között a kromoszómahibás egyének ismert infertilitásán túl bizonyára szerepet játszik a gyűrű sejtosztódási instabilitása is, ami a kromoszóma meiotikus elvesztését okozhatja. A gyűrű azonban öröklődhet is, amennyiben a meiotikus zavart túléli. Egyebek közt azáltal, hogy a gamétában a testvérkromatidák újabb kereszteződése (crossing over) kompenzálja az első okozta osztódási zavart. Mindenesetre a GYK sajátságos természetét transzgenerációs viselkedése is jellemzi, amire a familiáris esetek elemzéséből lehet következtetni.

Egy ilyen elemzésre a gyűrű-szindrómás közleményünk (7) kedvező irodalmi fogadtatása, ennek keretében a genetikai epidemiológiában nagytekintélyű *Hook* konkrét inspirálása nyomán került sor. A virtuális munkakapcsolat eredményeként több megállapítást fogalmaztunk meg (9). A familiáris esetek gyakoriságát a GYK-ás páciensek 1%-ára becsültük. Érdekes, hogy a gyűrű tízszer gyakrabban szegregálódott az anyától, mint az apától, ami jelentősen meghaladja a centrikus fúziók transzmisszióját egyébként ismert anyai túlsúlyt (4) – ennek oka ismeretlen. Meglepő az az adat is, hogy a familiáris esetek egyharmadában mind a szülő, mind az utód mozaik formában hordozza a gyűrűt, azaz jelen van az illető kromoszómát normális alakzatban tartalmazó sejtvonal is. Ez arra utal, hogy talán nem is maga a gyűrű, hanem a gyűrűképződésre való hajlam öröklődik, az illető kromoszómának egy olyan instabilitása, ami az utódba normális alakban átkerült kromoszómában a gyűrű újraformálódásához vezet.

A GYK fenotípusbeli manifesztációja a familiáris esetekben még szegényesebb, mint egyébként. Az utódok felében a transzmisszió nagyon hasonló fenotípust eredményezett, az esetek harmadában azonban az utódban kifejezettebbek voltak a tünetek, főként a mentális elmaradás. Ennek az adatnak fontos szerepe lehet a genetikai tanácsadásban, hiszen ez azt jelenti, hogy klinikailag tünetmentes hordozó anya gyermekeiben nem lehet számítani hasonló tünetmentességre.

Ezek az eredmények ugyancsak általánosan elfogadott, kézikönyvi adatokká váltak (3).

3. Familiáris számfeletti gyűrű transzgenerációs megnyilvánulása: citogenetikai anticipáció?

A GYK sajátságos természetének újabb aspektusára világított rá egy család még folyamatban lévő vizsgálata.

Egy többszörös fejlődési rendellenesség miatt vizsgált leánygyermekben mozaik formában (a mitózisok 70%-ában) szám feletti pici, hagyományos módszerekkel nem azonosítható gyűrűt találtunk (a fenotípus ebben az esetben tehát – lévén a gyűrű szám feletti – a megváltozott géndózissal hozható összefüggésbe). A második gyermekben, akinek klinikai képe a nővéréhez hasonló volt, a markergyűrű ugyancsak mozaik formában (55%-ban) mutatkozott, ami szokatlan, hiszen a mozaikosság posztzigótikus (nem öröklődő) eredetű. A lehetséges magyarázatokat mérlegelve valószínűsítettük, hogy a markerkromoszóma valamelyik szülőben is jelen van, ezért megvizsgáltuk a szülőket, majd a nagyszülőket is. Több száz mitózis értékelése után azt találtuk, hogy a markerkromoszóma – amit FISH-technikával az 1-es kromoszóma pericentrikus állományaként identifikáltunk – jelen volt az anyában (15%), ill. az anyai nagyapában is (2,5%). A gyermekek faciális anomáliái minimális mértékben fellelhetők voltak az anyában is (a nagyapában nem).

Mivel a számfeletti markerkromoszóma jelen kellett legyen a gamétában mindkét generációs átvitel során, a normális sejtvonal a posztzigótikus osztódások során bekövetkező kompenzációs, a számfeletti kromoszóma eliminációját eredményező folyamat révén jöhetett létre, ami a nagyapában „működött" legeredményesebben, az unokákban a legkevésbé.

Noha a számfeletti marker és a klinikai tünetek közti ok–okozati kapcsolat igazolása további komplex funkcionális genomikai vizsgálatokat igényel, a gyűrű három generációs transzmissziójának elemzése az *anticipáció* fogalmához vezetett. Ahhoz a jelenséghez, ami a generációs átvitel során az új nemzedékek tagjainak egyre súlyosabb klinikai manifesztációját jelenti, s ami az utóbbi években főként a monogénes (ún. triplet repeat expanziós) és poligénes betegségekkel kapcsolatban az érdeklődés előterébe került (11, 13).

A család három generációjának klinikai és genetikai elemzése arra utal, hogy a fenotípus jellegzetességeinek fokozódása párhuzamosan haladt a markerkromoszóma mozaikosságának arányával. Ha feltételezünk egy, a marker eliminációját eredményező szelekciós folyamatot, akkor az észlelt generációs változás ennek a folyamatnak fokozódó elégtelenségével, anticipációjával magyarázható lenne. Amennyiben ezt a feltételezést további vizsgálatok is megerősítik, úgy a genetikai anticipáció, ez a 100 évvel ezelőtt leírt, de tartalommal csak az utóbbi években megtöltött fogalom a kromoszómahibákra is alkalmazható jelenséggé bővülne, s az öröklestan egyik alapvető sajátságaként rendkívül fontos orientáló elvként kínálkozna a genomiális rendellenességek klinikai manifesztációjának előrejelzésében.

IRODALOM: 1. *Collins, F. S.:* Medical and societal consequences of the human genome project. N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 28–37. – 2. *Coté, G. B., Katsantoni, A., Deligeorgis, D.:* The cytogenetic and clinical implication of a ring chromosome 2. Ann. Genet., 1981, *24*, 231–235. – 3. *Gardner, R. J. M., Sutherland, G. R.:* Chromosome abnormalities and genetic counseling. 2 ed. Oxford Univ. Press, New York - Oxford, 1996. 117–181. old. – 4. *Harper, P. S.:* Practical genetic counselling 5. ed. Butterworth-Heinemann, Oxford, 1998. 64–65 old. – 5. *Kosztolányi, Gy.:* Ring chromosome 4: Wolf syndrome and unspecific developmental anomalies. Act. Paed. Hung., 1985, *26*, 157–165. – 6. *Kosztolányi, Gy., Pap, M.:* Severe growth failure associated with atrophic intestinal mucosa and ring chromosome 15. Act. Paed. Scand., 1986, *75*, 326–331. – 7. *Kosztolányi, Gy.:* Does „ring syndrome" exist? An analysis of 207 case reports on patients with a ring autosome. Hum. Genet., 1987, *75*, 174–179. – 8. *Kosztolányi, Gy.:* Decreased cell viability of fibroblasts from two patients with a ring chromosome: an in vitro reflection of growth failure? Am. J. Med Genet., 1987, *28*, 181–184. – 9. *Kosztolányi, Gy., Méhes, K., Hook, E. B.:* Inherited ring chromosomes. An analysis of published cases. Hum. Genet., 1991, *87*, 320–324. – 10. *Lurie, I. W., Opitz, J. M.:* Phenotypic mapping and clinical ideology. Am. J. Med. Genet., 1995, *57*, 587. – 11. *Morrison, P. J.:* Anticipating more anticipation. Lancet, 1996, *347*, 1132. – 12. *Motulsky, A. G.:* Some future directions in medical genetics. Am. J. Hum. Genet., 2000, *66*, 1190–1191. – 13. *Paterson, A. D., Kennedy, J. L., Petronis, A.:* Evidence for genetic anticipation in non-mendelian diseases. Am. J. Hum. Genet., 1996, *59*, 264–268. – 14. *Pezzolo, A., Gimelli, G., Cohen, A. és mtsai:* Presence of telomeric and subtelomeric sequences at the fusion points of ring chromosomes indicates that the ring syndrome is caused by ring instability. Hum. Genet., 1993, *92*, 23–27. – 15. *Shapiro, B. L.:* Whither Down syndrome critical regions? Hum. Genet., 1997, *99*, 421–423. – 16. *Sigurdardottir, S., Goodman, B. K., Rutberg, J. és mtsai:* Clinical, cytogenetic and fluorescence in situ hybridization findings in two cases of „complete ring" syndrome. Am. J. Med. Genet., 1999, *87*, 384–390.

(Kosztolányi György dr., *Pécs*, József A. u. 7. 7620)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelmig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hírdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

A választás, hogy minél több betegnél normotoniát érjen el...

Naponta egyszer

Co-Renitec®†

20 mg enalapril maleát és 12,5 mg hidroklorotiazid, MSD



- Farmakológiailag ésszerű kombináció.
- Additív vérnyomás-csökkentő hatás.[1,2]
- Változatlan anyagcsere-paraméterek hosszú távon is.
- Megfizethető a magyar betegeknek.[4]

A klasszikus hatóerő

Referenciák:
1. Az MSD Kft adattára
2. Vaisse B és mtsai: Comparative trial of enalapril, hydrochlorothiazide and the combination of the two in the treatment of essential hypertension. *Ann Cardiol Angeid* 40 (1): 51-54, 1991.
3. Malini PL. Enalapril and hydrodelorothiazide in essential hypertension: a review. *Adv Ther* 10 (6): 253–262, 1993.
4. Egészségügyi Közlöny, XLIX évf., 12. sz.,1999. július 8.

A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. bejegyzett védjegye
A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata

Copyright © MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 1999. Minden jog fenntartva.
0-00-CRN-99-H-05-JA

MSD

MSD KFT.*
1126 Budapes
Tartsay V. u. 1
Tel.: 2248 200
Fax: 2248 282

IRODALMI ÁTTEKINTÉS

Vinpocetin alkalmazása krónikus agyi keringészavarral járó kórállapotokban

Horváth Sándor dr.

Pest Megyei Önkormányzat Flór Ferenc Kórháza, Kistarcsa, Neurológiai Osztály
(osztályvezető főorvos: Horváth Sándor dr.)

A „cerebrovascularis insufficientia" vagy „cerebrovascularis diszfunkció" elnevezés alatt szereplő klinikai állapotok tünettanilag megfelelnek a krónikus agyi hypoperfusio tüneteinek. A krónikus agyi keringési elégtelenség klinikailag gyakran társul kognitív zavarokkal, organikus pszichoszindrómával, kimutatható dementiával járó kórképekben (subcorticalis arteriosclerotic leukoencephalopathia, vascularis dementia, Alzheimer-kór stb.). Patológiailag döntően fehérállományi eltéréseket (demyelinisatiót, gliaaktivációt, oligodendroglia-károsodást, valamint elszórt sejtpusztulást) okoz. Feltehetően minden olyan kezelés hasznos lehet ezen betegségek terápiájában, ami befolyásolni képes a krónikus agyi hypoperfusio által okozott biokémiai és patofiziológiai elváltozásokat. A vinpocetin hatásmechanizmusa számos ponton interferál a krónikus agyi hypoperfusio kiváltotta biokémiai és patofiziológiai folyamatokkal, függetlenül a hypoperfusio kiváltó okától. Ez magyarázatul szolgálhat a vinpocetin kedvező klinikai hatására, krónikus agyi keringési elégtelenség során.

Kulcsszavak: vinpocetin, krónikus agyi hypoperfusio, kognitív zavarok, fehérállományi eltérések, terápia

The use of vinpocetine in disorders caused by chronic cerebral hypoperfusion. The clinical signs and symptoms of so-called „cerebrovascular insufficiency" or „cerebral vascular dysfunction" have the characteristics of those of chronic cerebral hypoperfusion. The clinical features of chronic cerebral hypoperfusion often show the symptoms of cognitive impairment and organic psychosyndromes. Cerebral hypoperfusion could be found in dementias of different origin (subcortical arteriosclerotic leucoencephalopathy [Binswanger], vascular dementia, Alzheimer's disease, etc.). Pathological changes caused by chronic cerebral hypoperfusion often confined only to the white matter (demyelisation, glial activation, damage of oligodendroglial cells, as well as scattered cell death). Each therapy has an influence on the biochemical and pathophysiological alterations caused by chronic cerebral hypoperfusion can be used with reason in these disorders. The mechanism of action of vinpocetine is interfering on many aspects with the biochemical and pathophysiological processes attributable to chronic cerebral hypoperfusion, independently of the original alteration responsible for hypoperfusion. This fact might give an explanation on the beneficial effect of vinpocetine on clinical signs and symptoms of chronic cerebrovascular insufficiency.

Key words: vinpocetine, chronic cerebral hypoperfusion, cognitive impairment, white matter changes, therapy

A krónikus agyi hypoperfusio tünettanában, patológiai, patofiziológiai és klinikai következményeiben rosszul jellemzett, részleteiben kevéssé ismert jelenség. A krónikus agyi keringési elégtelenség következtében kialakuló patomorfológiai és biokémiai elváltozások tanulmányozása az utóbbi években vett jelentős lendületet (56–58, 70). Világossá vált, hogy a krónikus agyi hypoperfusio döntően fehérállományi eltéréseket (demyelinisatiót, oligodendroglia-károsodást, microglia- és astrocyta-aktivációt és -felszaporodást), valamint apoptosist, elszórt sejtpusztulást okoz.

Krónikus hypoperfusio következményének tartják a CT-vel és MRI-vel kimutatható diffúz fehérállomány-elváltozást (leukoaraiosist [19]), ami számos kórfolyamatban megtalálható jellegzetes morfológiai eltérés: gyakran társul kognitív és memóriazavarokkal, organikus pszichoszindrómával, előfordulhat enyhe vagy súlyos dementiával járó kórképekben (Binswanger-betegség, Alzheimer-kór), de egészségesnek hitt egyénekben is kimutatható (17, 36).

A krónikus agyi hypoperfusio létrejöttében szerepet játszanak extra- és intracranialis érbetegségek, az erek működését befolyásoló autonóm beidegzési zavarok, a szív pumpafunkciójának bármilyen okú krónikus elégtelensége, a vér áramlási viszonyainak idült megváltozása az alakoselem-tartalom és/vagy a plazmaösszetevők krónikus változása következtében stb.

Alapbetegségtől függetlenül a krónikus agyi hypoperfusióval összefüggésbe hozható legjellemzőbb klinikai tünetek a kevésbé súlyos vagy súlyos, mentális és fizikai kapacitáscsökkenés (tompult gondolkodás, fáradékonyság, memóriazavar, homályos látás [53], kognitív károsodás, az affektivitás zavara, alvászavarok, szédülés, fülcsengés, fejfájás [36]), organikus pszichoszindróma kevésbé vagy kifejezetten súlyos tünetegyüttese (személyiségzavarok, a szociális beilleszkedés zavarai, dementia stb.).

A mindennapi klinikai gyakorlatban a tünetegyüttest az esetek döntő többségében „cerebrovascularis insufficientia", „vascularis eredetű krónikus agyi diszfunkció", esetleg „vascularis encephalopathia" elnevezéssel jelölik,

anélkül, hogy a tünetegyüttest létrehozó etiológiai háttér tisztázására sor kerülne. Ebbe a csoportba részben a rosszul kategorizált poststroke-betegek, részben a korábban említett tünetek és kórtörténetük alapján idetartozónak vélt betegek kerülnek, lényegében függetlenül attól, hogy ez a tünettan milyen etiológiájú kórkép következménye. Ennek megfelelően a betegek diagnózisa rendkívül sokféle: atherosclerosis, arteriosclerosis, poststroke állapot, (krónikus) cerebrális diszfunkció, organikus pszichoszindróma, TIA utáni állapot, krónikus cerebrális ischaemia különböző formái, vertebrobasilaris insufficientia stb.

A fenti tünetegyüttesben szenvedők kezelésére számos kísérlet történt. A kezelt betegcsoportok a kórokokat illetően nem voltak homogének, mert a legtöbb esetben a tünettant létrehozó elváltozások etiológiája tisztázatlan volt. Ennek ellenére a tünetek kezelésére évtizedek óta vannak bíztató próbálkozások. Ezen a téren az egyik legrészletesebben vizsgált és elemzett gyógyszer a vinpocetin (Cavinton, Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.).

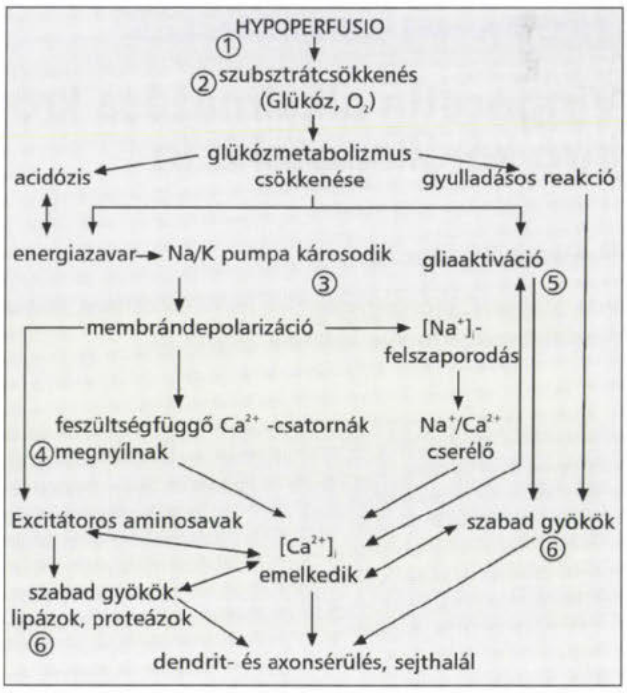
Jelen munkánkban megkíséreljük röviden összefoglalni a krónikus agyi hypoperfusio során létrejövő biokémiai és patofiziológiai eltéréseket, ezekkel párhuzamba állítani a vinpocetin eddig megismert hatásait és ennek alapján magyarázatot keresni a vinpocetinnek a krónikus cerebrovascularis betegségekben és a különböző etiológiájú, de közös jellemzőként krónikus agyi hypoperfusiót és kognitív funkciózavarokat eredményező kórállapotokban észlelt terápiás hatékonyságára. Munkánk során elsősorban a fenti állapotok közös patofiziológiai és biokémiai jellemzőinek tükrében kívántuk áttekinteni a szer farmakológiai hatásait, épp ezért nem törekedtünk a vinpocetin eddig megismert *összes* ismert gyógyszertani és klinikai sajátosságával részletesen foglalkozni. Ezeknek kiváló és részletes összefoglalóját az érdeklődő olvasó megtalálja *Kiss és Kárpáti, Kovács,* valamint *Nagy* összefoglaló munkáiban (29, 30, 44).

Az agyi keringés jellegzetességei krónikus agyi hypoperfusio során

Krónikus agyi hypoperfusióban a hemodinamikai és anyagcsereviszonyokat alacsony áramlási nyomás, lelassult áramlás, az oxigén- és glükózkínálat csökkenése, a glükózmetabolizmus anaerob glikolízis felé történő eltolódása, lactacidosis és hyperosmolaritas jellemzi. A fokozott oxigénigényt az agyszövet az oxigén vérből történő extrakciójának fokozásával igyekszik kielégíteni. A vörösvértestek flexibilitása csökken, a thrombosiskészség fokozódik. A hyperosmolaritas és a lactacidosis a perfusio további csökkenését eredményezi, capillaris stasis alakul ki. Egy bizonyos áramlási érték alatt a kompenzáló mechanizmusok kimerülnek, a szubsztrátellátás elégtelenné válik, melynek következtében előbb az agyszövet funkciókárosodása, majd irreverzíbilis morfológiai károsodása alakul ki. Az agyi vérátáramlás javítása, az O_2-kínálat növelése a hypoxia csökkentésén és a metabolizmus javításán keresztül a funkciókárosodás mértékét csökkenti, illetve az agyszövet túlélését segíti elő.

A vinpocetin hatása az áramlási viszonyokra és a haemorrheologiai paraméterekre

A vinpocetin több támadásponton képes befolyásolni az áramlási viszonyokat és az agyszövet oxigénellátását.



1. ábra: Az agyi hypoperfusio következtében kialakuló biokémiai és patofiziológiai folyamatok kaszkádjának sémás rajza
A számozott körök az ischaemiás kaszkád azon pontjait jelzik, melyeket a vinpocetin hatékonyan képes befolyásolni

a) Anélkül csökkenti az agyi erek rezisztenciáját, hogy általános vasodilatatiót okozna, így *az agyi keringést (szelektíven) fokozza,* anélkül, hogy szignifikánsan megváltoztatná a szisztémás vérnyomást (66) *(1. ábra 1. kör).* A hatást cerebrovascularis betegek krónikus *per os* vinpocetin-kezelése során, többek között ^{133}Xe-inhalációs módszerrel (67) és Doppler-ultrahang technikával (43) igazolták. Az agyi erek relaxációját az érfali simaizomsejtek ciklikus nukleotid-anyagcseréjének befolyásolásán keresztül idézi elő, a cGMP-t hasító, Ca^{2+}/kalmodulinfüggő foszfodiészteráz gátlása révén (8, 20).

b) *Per os* vinpocetin hatására Binswanger-típusú vascularis dementiában a hemoglobin oxigénaffinitásának és oxigénleadó képességének fokozódását, *a rendelkezésre álló* O_2 mennyiségének jobb hasznosítását figyelték meg a vörösvértestek ATP-koncentrációjának növekedésével párhuzamosan (68) *(1. ábra 2. kör).*

c) A vinpocetin keringésjavító hatását növelik *haemorrheologiai viszonyokat befolyásoló tulajdonságai:* krónikus ischaemiás stroke-betegekben két héten át tartó, 3 × 5 mg vinpocetin-kezelés hatására a *vér- és plazmaviszkozitás csökkent* (48). A hypoperfusio kapcsán *in vivo* jelentkező lactacidosist és hyperosmolaris közeget *in vitro* létrehozva a vinpocetin terápiás dózisban *növeli a vörösvértestek deformabilitását,* jelentősen fokozva azok filtrabilitását (55). A hatást *in vivo* egészséges önkéntesekben (21) és stroke-betegekben (22) egyaránt igazolták. Irodalmi adatok szólnak a vinpocetin *vörösvértest-aggregabilitást csökkentő* (35) és *thrombocyta-aggregációt csökkentő* hatása mellett (32, 35), de utóbbi ellen is (38). Ez idáig nincs szakirodalmi adatunk arról, befolyásolja-e a vinpocetin a különböző adhaesiv molekulák működését *(1. ábra 1. kör).*

d) Krónikus cerebrovascularis betegségben szenvedők agyszövetében regionálisan (elsősorban a thalamus,

a törzsdúcok, az elsődleges látókéreg területén) egyszeri dózisú intravénásan adott vinpocetin a *glükóztranszportot* és bizonyos mértékig a glükózmetabolizmust fokozza PET-vizsgálatok alapján (65) *(1. ábra 2. kör).*

Neuroprotektív hatások

A vinpocetin állatkísérletekben jelentős neuroprotektív hatást mutat. Akut ischaemiás modellben vinpocetin-előkezelés hatására mintegy 25–50%-kal lett kisebb az infarceált terület nagysága (1, 54). Milyen hatásmechanizmus vezet vinpocetin-kezelésnél ehhez a neuroprotektív hatáshoz?

a) A Na- és Ca-ioncsatornák szerepe krónikus hypoperfusio során

Hypoxiás-anoxiás körülmények között a sejtek ATP-tartalma csökken, aminek következtében a sejtmembrán Na-K pumpaműködése károsodik, az extracelluláris K^+ és az intracellularis Na^+ mennyisége növekszik. A sejtek depolarizációjában a feszültségfüggő Na-csatornákon át és az egyéb úton történő Na-influxnak nagy jelentősége van (37): hatására excitatoros aminosavak szabadulnak fel, a glutamát sejtekbe történő Na-függő visszavétele zavart szenved. A feszültségfüggő Na^+- és Ca^{2+}-csatornák aktiválódása döntő szerepet játszik az azonnali és a késői sejtkárosodásban (8).

A szürkeállomány sejtjeinek károsodását eredményező excitotoxikus mechanizmussal szemben a fehérállomány anoxiás-ischaemiás károsodásában *eltérő patomechanizmus* játszik szerepet. A fehérállomány döntő részét myelinisalt axonok, astro-, oligo- és microgliák, valamint vascularis elemek alkotják. Nem tartalmaz szinapszisokat, pre- és posztszinaptikus végződéseket. A fehérállomány anoxiás károsodásának mértéke elsősorban az extra- és intracelluláris Ca^{2+} mennyiségétől függ (61) a myelinisalt axonokba történő fokozott Ca^{2+}-beáramlás az intraaxonalis Ca^{2+} mennyiségének emelkedésén keresztül eredményez súlyos károsodást az axonalis cytoskeletonban (70). A myelinisalt axonokba történő Ca^{2+}-influx létrehozásában sem a feszültségfüggő Ca^{2+}-csatornák, sem az excitatoros aminosavak által szabályozott Ca^{2+}-csatornák nem játszanak kiemelkedő szerepet (60). A fehérállományban a Ca-homeostasis fenntartásában egy Na^+–Ca^{2+}-cserélő transzmembrán protein biztosítja a Ca^{2+}-kiáramlást, ami normális körülmények között az intraaxonalis–intracelluláris Ca^{2+}-t Na^+-ra cseréli, fenntartva az alacsony intracelluláris Ca^{2+}-szintet (5).

Ischaemia során a csökkenő ATP-szint a transzmembrán potenciál csökkenését eredményezi. Az ez által nyitva maradó feszültségfüggő Na^+-csatornákon át a Na^+-beáramlás folyamatos, a Na^+ intracelluláris koncentrációja növekszik, ami tovább fokozza a membrán depolarizálódását. A membrán depolarizálódásakor a Na^+ – Ca^{2+}-cserélő mechanizmus fordított módon kezd működni, a megnövekedett mennyiségű intracelluláris Na^+-ot Ca^{2+}-ra cseréli, ami a Ca^{2+}-beáramlást elősegítve a $[Ca^{2+}]_i$ mennyiségének növekedését eredményezi (62). A fehérállomány anoxiás károsodásában ennek a mechanizmusnak döntő szerepet tulajdonítanak (63).

A vinpocetin hatása a Na^+-csatornákra. A feszültségfüggő Na-csatornán át történő Na^+-beáramlás gátlása Na^+-csatorna-blokkoló terodotoxinnal (62), vagy egyéb szerrel (phenytoin, carbamazepin) (15) jelentősen csökkenti az anoxiás fehérállomány-károsodást. A vinpocetin Na^+-csatorna-blokkoló phenytoinnal azonos mértékben és dózisfüggően *gátolja a feszültségfüggő Na^+*-csatornák működését (41), megakadályozza a depolarizáció hatására létrejövő Na^+-influxot (12, 41). A Na^+-csatornákra kifejtett blokkoló hatás a fentiek tükrében kiemelkedően fontos komponense lehet a vinpocetin neuroprotektív hatásának (28, 33, 54) *(1. ábra 3. kör).*

A vinpocetin hatása a Ca^{2+}-csatornákra. Idegsejttenyészetben excitatoros aminosavreceptor-agonistákkal (NMDA, quisqualat, kainat) indukált idegsejtpusztulást a vinpocetin a sejtek harmadában–kétharmadában kivédte (13). A vinpocetin direkt, de csak részleges, nem minden sejten mutatkozó neuroprotektív hatását az excitatoros aminosav-receptorok nem kompetitív gátlása útján, feltehetőleg az ioncsatornák működésének befolyásolásán keresztül fejti ki.

Kaneko és munkatársai megállapították, hogy a vinpocetin a feszültségfüggő és NMDA-receptor által működtetett Ca^{2+}-csatornán keresztül gátolja a sejtekbe történő Ca^{2+}-influxot (27) *(1. ábra 4. kör).* A különböző típusú transzmembrán Ca^{2+}-mozgásra kifejtett *in vitro* hatás *in vivo* jelentőségének felmérésére további vizsgálatok szükségesek.

b) A gliasejt-diszfunkció és az adenozin autoprotektív szerepe ischaemiában

1. Az agyi ischaemia során az excitatoros aminosavak hatásával szemben korlátozott hatékonyságú, de rendkívül fontos autoprotektív mechanizmusok aktiválódnak. Ezek közül az adenozinnak igen jelentős szerepe van. Ha az agyi ischaemia mértéke elér egy szintet, az adenozin mennyisége az ischaemiás régióban extracellulárisan nagyságrendekkel megnő. Az adenozin a szürkeállományban a neuronok preszinaptikus adenozin-receptoraihoz kötődve gátolja az excitatoros aminosav-felszabadulást és a következményes NO-képződést (3), a posztszinaptikus adenozin-receptort stimulálva pedig csökkenti a glutamát receptor által mediált Ca^{2+}-influxot.

2. A gliasejt-diszfunkciónak egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak az agyi ischaemiák következményeinek kialakulásában, a vascularis és a neurodegeneratív hátterű dementiák patofiziológiai és neuropatológiai folyamatainak létrejöttében (52). Állatkísérletekben *Wakita és munkatársai* megfigyelései szerint a létrehozott krónikus hypoperfusio a fehérállományban előbb microglia-aktiválódást, majd astrogliosist eredményezett, melyet fehérállomány-károsodás követett (69). Az aktivált microglia neurotoxikus anyagokat termel (proteázokat, NO-ot, O-szabadgyököket, citokineket [TNF-alfa-t, interferon 1-béta-t]).

Az ischaemia, a neurodegeneratív folyamat és az aktivált microglia által termelt citokinek astrocyta-proliferációt indukálnak. A differenciált, érett astrocyták ép körülmények között jelentősen hozzájárulnak az extracelluláris ion- és neurotranszmitter-homeostasis fenntartásához. Ischaemia hatására az addig nyugvó astrocyták dedifferenciálódnak, aktivált állapotba kerülnek. A reaktív astrocyták kevesebb idegsejt-növekedési faktort (NGF) termelnek, és kevésbé lesznek képesek fenntartani az extracelluláris ion- és neurotranszmitter homeostasist. Az astroglia-diszfunkció elősegíti, hogy a glutamát szinaptikus stimulációja toxikus szintet érjen el, ami az intracelluláris Ca^{2+}-koncentráció növekedését és a neuronok apoptosisát indítja el. Az aktivált gliasejtek által termelt szabadgyökök és a microglia által termelt proteázok és TNF-alfa, valamint a NGF mennyiségének csökkenése sejthalálhoz vezet.

Az astrogliák differenciáltsági állapotát, a gliaaktiváltság és a gliaproliferáció mértékét az adenozin regulálja a Ca^{2+}- és a cAMP-függő molekuláris szignálok egymáshoz való arányának szabályozásán keresztül (59). Ha az adenozin koncentrációja alacsony, a Ca-alapú szignálsorozat van túlsúlyban, ha az extracelluláris adenozin mennyisége fokozódik, a szignálok a cAMP-pályán keresztül a Ca-pálya kárára megerősödnek. Ischaemia során az adenozin nagy mennyiségben termelődik az ATP gyors lebomlásán keresztül, szokásos extracelluláris koncentrációjának akár százszorosát is elérheti. Hatására az intracelluláris cAMP mennyisége emelkedik, ami az aktivált gliasejteket differenciálódásra készteti. A differenciált gliasejtek szabadgyök-termelése csökken (7), és szerepük van a normális ion-környezet visszaállításában.

Ezek alapján az adenozin mennyiségének direkt vagy indirekt növelése neuroprotektív. Szövettenyészetben a microglia-proliferáció mértékét, makrofággá transzformálódásukat és az aktivált microgliák szabadgyök- és citokintermelését adenozin-agonistákkal történő kezelés jelentősen csökkentette (59).

A vinpocetin hatása az adenozin mennyiségére. A vinpocetin a vörösvértestekbe és synaptosomákba történő adenozin-újrafelvételt gátolja, ezáltal indirekt adenozin-agonista hatású (16, 51). Sejttenyészeten történt vizsgálatok igazolták, hogy hypoxiás körülmények között az adenozin neuroprotektív hatása vinpocetin jelenlétében jelentős mértékben fokozódik (31). Igen valószínű, hogy az adenozin neuroprotektív hatásának vinpocetinnel történő farmakológiai megerősítése *in vivo* is direkt és indirekt neuroprotekciót eredményez *(1. ábra 5. kör).*

c) Antioxidáns hatások

A vinpocetinnek sikerült kimutatni hidroxilgyök-semlegesítő hatását *in vitro* kísérletek során, melynek mértéke megközelítette az E-vitaminét. Ez felveti a vinpocetin antioxidáns tulajdonságának szerepét az ischaemia során keletkező szabadgyökök mennyiségének csökkentésében (47), illetve a lipidperoxidáció gátlásában (26) *(1. ábra 6. kör).*

Memóriajavító hatás

Az idegrendszer egyes részein a preszinaptikus neuronokon fellépő repetitív akciós potenciálok hatására a szinaptikus ingerületáttevődés órákra-napokra fokozódik. A központi idegrendszeren belül elsősorban a hippocampus neuronjaiban vizsgálják a jelenséget, amit kísérleti körülmények között a preszinaptikus neuronok nagyfrekvenciájú ingerrel történő ingerlésével idéznek elő („long-term potenciáció" [LTP – hosszan tartó aktivált állapot]). Az LTP különösen fontos a tanulás és a megjegyzés kezdeti stádiumában, mivel a megnövekedett ingerületáttevődés megnövekedett információáttevődést eredményez (39). A long-term potenciáció az aktivitásfüggő szinaptikus plaszticitás, a tanulás és a memória celluláris mechanizmusának egyik leggyakrabban használt modellje (6).

Állatkísérletben az agyi vérátáramlás 25–50%-os csökkentése mintegy fél év után magatartászavarokat okoz a vizsgált állatoknál. Motoros teljesítményük, emocionalitásuk csökken, memóriájuk és tanulási készségük romlik (25, 46, 57), amit magyarázhat az, hogy a krónikus agyi hypoperfusio során kifejezetten károsodik a long-term potenciáció mechanizmusa (58).

A vinpocetin memóriazavarokra kifejtett hatása

Minden olyan hatás, mely a long-term potenciáció jelenségét elősegíti, a tanulást és az információk megőrzését segíti elő. A vinpocetin mind *in vitro,* mind *in vivo* körülmények között befolyásolja a long-term potenciációt. *Ishihara in vitro* vizsgálatai szerint a vinpocetin alacsony koncentrációban (10^{-7}, 10^{-6} M) mintegy háromszorosára növeli a hippocampalis moharostokban az LTP-t (24). A vinpocetin LTP-potencírozó hatását *in vivo* is igazolták: a medialis septum károsítása után a csökkent LTP-t 6 napon át *per os* adott vinpocetin helyreállította (42).

Subhan és Hindmarch, valamint *Coleston és Hindmarch* egészséges egyéneken a rövid távú memórianteljesítmény szignifikáns fokozódását figyelték meg napi 40 mg vinpocetin *per os* adása után (9, 64). *Groó és munkatársai* állatkísérletekben úgy találták, hogy a különböző módon létrehozott tanulási zavart és memóriacsökkenést a vinpocetin javítja, olykor normalizálja is, emiatt a vinpocetin az ún. „cognitive enhancer"-ek csoportjába tartozik (18). A szerzők emberben a szer adását a kognitív funkciók javítására, elsősorban az emléknyomok előhívásának idős korban előforduló nehézsége esetén javasolják.

Klinikai vizsgálatok vinpocetinnel

A vinpocetin 1978-ban került Magyarországon gyógyszertári forgalomba, elsősorban akut és krónikus cerebrovascularis kórképek következtében kialakult tünetek kezelésére. Számos vizsgálat valószínűsítette a gyógyszer hatását ebben az állapotban mind hazánkban (10), mind világszerte. A szert ezidáig 4 kontinens mintegy 40 országában alkalmazták (44).

A legnagyobb betegszámot felölelő, leginkább egységes, csoportonként azonos kritériumokat alkalmazó randomizált, placebokontrollált vizsgálatok Japánban, Nyugat-Németországban és Olaszországban történtek az 1980-as években.

A vizsgálatok módszertana és végpontjaik a kor vizsgálati színvonalának megfelelőek voltak. A vizsgálatok eredményeinek mai elemzésekor ugyanakkor nem hagyható figyelmen kívül, hogy a ma megkívánt objektív tünetelemzést és szigorú beválasztási kritériumokat nem alkalmazták. Mivel a három országban vizsgálatra kerülő betegek kórismézi és tünettana meglehetősen szerteágazó volt, a szigorúan vett metaanalízis csak erős megszorításokkal lenne használható. Összefoglalónkban éppen ezért nem törekedtünk a metaanalízis-készítés szigorú szabályai szerint összevetni egymással az egyes országokban nyert vizsgálati eredményeket, annál is inkább, mert a fenti vizsgálatok nagyobb részét metaanalízis formájában egy korábbi közlemény már részletesen elemezte (45). Az említettek ellenére ezek a vizsgálatok főként vizsgálati hely szerint egymással a gyakorlat számára összevethetőek, így ezeket a vizsgálati eredményeket elemezzük részletesebben. A három vizsgálatcsoportban a szert összesen mintegy 1100 betegen alkalmazták, részben nyílt (288), részben placebokontrollált (846) vizsgálat keretében. Az egyszerűség kedvéért a vizsgálatok földrajzi helye szerint csoportosítjuk a tanulmányokat.

Összegzésünk révén azt kívánjuk kiemelni, hogy a többnyire valamilyen agyi keringészavar, vagy dementiát okozó neurodegeneratív folyamat gyanúja miatt kezelt betegeknél, akiknek klinikai tünetei döntően szubjektív panaszok, mentális teljesítménycsökkenés, valamint helyenként többé-kevésbé súlyos neurológiai góctünetek voltak, függetlenül az etiológiai diagnózisoktól, mennyire hasonló mértékű és szignifikáns állapotváltozást eredményezett a vinpocetin alkalmazása.

Japán vizsgálatok

Tizenkét japán munkacsoport lényegében azonos elvek szerint, nyílt módszerrel 288 betegen vizsgálta a vinpocetin hosszú távú hatásait (összefoglalást l. 11). A betegek 80%-a 50 és 70 éves kor közötti volt. A vizsgálatba kerülést indokló diagnózisokat az *1/a táblázat* mutatja. A betegek 1–9 hónapon át szedtek 3 × 1 tabletta (3 × 5 mg) vinpocetint szájon át. A betegek jellegzetes tüneteit az *1/b táblázat* mutatja. A szer hatékonyságát, biztonságosságát és klinikai hasznosságát a Global Improvement Rating (GIR), Overall Safety Rating (OSR) és Global Usefulness Rating (GUR) pontozóskálák segítségével értékelték.

A betegek 77%-ában észleltek állapotjavulást. A különböző diagnózisokkal bekerült csoportok között a javulás mértékében nem volt érdemi különbség. A gyógyszert a betegek 70%-ában találták hasznosnak. Legkifejezettebben a betegek szubjektív panaszai változtak: 78%-uk a panaszok csökkenéséről számolt be. A napi aktivitás és a pszichikai tünetek a betegek 61–61%-ában javultak. A neurológiai tünetek változása kevésbé volt kifejezett: a betegek 49%-ánál észleltek javulást. A betegek 1%-a hagyta abba a gyógyszer szedését enyhe bőrtünetek, illetve szédülés miatt.

A vizsgálatok analíziséből azt a következtetést vonták le, hogy a vinpocetin hasznos szer a cerebrovascularis betegségben szenvedők kezelésére (11).

1/a táblázat: Japán vinpocetin-vizsgálatba került betegek kórismèi

Ischaemiás infarctus (55%)
Intracerebralis vagy subarachnoidealis vérzés (20%)
Cerebrális arteriosclerosis (20%)
Transiens ischaemiás attack (5%)

1/b táblázat: Japán vinpocetin-vizsgálatba került betegek panaszai és tünetei

Szubjektív tünetek
szédülés, bizonytalanságérzés, gyengeség, fejfájás, fülzúgás, hallászcsökkenés, korai ébredés, irritáltság, szorongás, izgatottság, deprimáltság, vállmerevség, hideg végtagok, végtagok bénultság-érzése
Pszichikai tünetek
memória-, alvás-, orientációs-, számolási zavar, alap-emóciók zavarai (szorongás, düh vagy irritáltság, melankólia, érzelmi kontinencia zavara, rapport-csökenés, étvágytalanság)
Neurológiai tünetek
dysarthria, aphasia, izomerő-csökkenés, reflexeltérés, spontán fájdalom, vizelet-inkontinencia, beszédkimodási és -megértési zavar

Olasz vizsgálatok

1986–1987-ben 3 olasz munkacsoport azonos elvek alapján vizsgálta a *per os* adott vinpocetin hatását idős betegekben, akiknek döntően vascularis eredetű, kognitív funkciókárosodással járó krónikus agyi funkciózavaruk volt (átlagéletkor 77 év) (2, 40, 50). A kórisméket a *2. táblázat* mutatja. A kettősvak, placebokontrollált vizsgálatot összesen 160 beteg fejezte be (3,6%-uk kiesett). 83 beteg kapott egy hónapig 3 × 10 mg, majd 2 hónapon át 3 × 5 mg vinpocetint, 77 beteg placebót.

A gyógyszer hatását több klinikai paraméter változásának vizsgálatával ítélték meg: ellenőrizték a neurológiai állapot változását, a betegség súlyossági fokának változását (Clinical Global Impression [CGI] skála), a magatartás, emóció, memória, tájékozódás, mindennapi rutin aktivitás és az önállóság mértékének változását (Sandoz Clinical Assessment-Geriatric [SCAG] skála), valamint a tér- és időbeli orientáció, számolási képesség, memória, magasabb rendű frontális funkciók, illetve egyszerű feladatok elvégzési képességének (Mini Mental Status Questionnaire [MMSQ]) változását.

A három vizsgálat együttes adatai szerint a betegek állapota a vinpocetin-csoportban a CGI skála alapján 84%-ukban javult, 13%-ukban változatlan maradt, 3%-ukban romlott; míg a placebocsoportban 30%, 58%, illetve 12% voltak a megfelelő értékek.

A betegség súlyossági foka a vinpocetin-csoportban a betegek 62%-ában csökkent, 37%-ában változatlan maradt, 1%-uknál romlott, míg a placebocsoportban a hasonló értékek 8%, 87% és 5% voltak.

2. táblázat: Olasz vinpocetin-vizsgálatba került betegek kórismèi

Cerebrovascularis betegség miatt krónikus cerebrális diszfunkció
Arterioscleroticus cerebrovascularis betegség
TIA, AF
Cerebrovascularis insufficientia
Aretrioscleroticus Parkinson-betegség
Cerebrovascularis esemény
Senilis vascularis vagy egyéb okú dementia
Cerebrovascularis thrombosis
agyvérzés

TIA = tranziens ischaemiás attack; AF = amaurosis fugax

A kognitív zavar, a magatartás, az emocionalitás és a szomatikus panaszok változásának szempontjából (SCAG) a vinpocetin-csoport betegeinek teljesítménye 61%-ban javult, 38%-ban változatlan maradt, 1%-ban romlott; a placebocsoportban 7%, 88% és 5% voltak a hasonló értékek. A legkifejezettebb javulást a 19 pontos skálán a zavartság, a rövid távú memória, az emocionális labilitás, a szédülékenység és a fáradtságérzés tekintetében lehetett észlelni. A vizsgálók klinikai értékelése alapján a szer a betegek 60%-ában volt kifejezetten vagy megfelelően hatékony, a placebocsoportban 13%-ban észleltek ilyen mértékű hatékonyságot. A különbség szignifikáns volt. A vizsgálat során a szernek betudható érdemi mellékhatást nem észleltek.

Német vizsgálatok

Fenzl és munkatársai (14), *Hindmarch és mtsai* (23) és *Blaha és munkatársai* (4) randomizált, kettősvak, placebokontrollált vizsgálat keretében összesen 685, enyhe vagy közepesen súlyos organikus pszichoszindróma miatt járóbetegként kezelt, 60 évesnél idősebb betegnél vizsgálták különböző dózisú vinpocetin (3 × 5, 3 × 10 és 3 × 20 mg po.) placebóval szembeni hatását. A betegekről a klinikai standardok alapján nem lehetett megállapítani, hogy organikus pszichoszindrómájuk primer degeneratív folyamat, vagy multiinfarkt dementia miatt alakult ki. A beteg-beválogatás alapjául az organikus pszichoszindrómák Lauter-féle kritériumait használták (34; *3. táblázat*). A vizsgálatból kizárták az organikus agyi betegség miatti fokális tünetekkel bírókat, az agyi metabolikus vagy keringési betegségben szenvedőket, a pszichotikus betegeket és az alkohol- vagy drogfüggőket. Vizsgálták a betegek figyelem- és memóriazavarának alakulását, a hangulat és a viselkedés változását, valamint a betegek általános állapotának változását. Az eredmények értékelésére a Clinical Global Impression (CGI) skálát, a rövid kognitív teljesítménytesztet (SKT) alkalmazták, valamint a depressziót és az életminőséget vizsgálták különböző skálák segítségével.

3. táblázat: Német vinpocetin-vizsgálatba került betegek beválasztásának alapjául szolgáló tünetek

Enyhe fokú organikus pszichoszindróma tünetei*
Figyelemzavar, koncentráció-nehézség, új helyzethez való alkalmazkodási nehézség, motivációcsökkenés, emocionális és affektív instabilitás. A panaszok a beteg szociális statusát csak minimális mértékben érintik. Foglalkozásuk vagy családi életük támasztotta követelményeket többé-kevésbé hiánytalanul el tudják látni. A panaszok és tünetek másoknak nem, vagy csak alig feltűnőek.
Közepes fokú organikus pszichoszindróma tünetei*
A kognitív zavarok vagy a személyiségváltozás egyértelmű. A károsodások miatt munkáját vagy az otthoni rutinfeladatokat nem tudja ellátni. A tünetek mások számára is nyilvánvalóak. A beteg közérzete észrevehetően romlik.

* Lauter H, 1980

A vinpocetin-csoportban a betegek állapota metaanalízis alapján 85%-ban javult (ebből 51%-ban jelentősen), míg a placebocsoportban 62%-ban volt megfigyelhető javulás, melyet 20%-uknál ítéltek a vizsgálók jelentősnek. A különbség a két csoport között szignifikáns volt. Hasonló tendenciájú, szignifikánsan jobb eredményt találtak a vinpocetin-csoport betegeinek javára a figyelem- és a memóriazavarok változásának mértékében, valamint a hangulat- és a viselkedésváltozás tekintetében is.

A kezelt csoportban a depresszió mértéke jobban csökkent, a megelégedettség értéke jobban nőtt és a napi aktivitás is fokozódott. A vizsgálók következtetése szerint a vinpocetin-kezelés szignifikánsan jobban csökkenti a figyelem- és memóriazavarokat, mint a placebo, és a kezelt csoport betegeinek általános állapotában bekövetkező javulás szignifikánsan nagyobb a vinpocetinnel kezelt csoportban.

Egyéb vizsgálatok

A fenti 3 vizsgálatcsoporton túl még számos, kisebb-nagyobb betegpopulációt elemző vinpocetin-vizsgálat történt, mind *per os,* mind intravénás, illetve intramuscularis adagolással, akut és krónikus poststroke állapotokban, melyeknek adatai a vizsgálatok kapcsán észlelhető metodológiai problémák miatt nem értékelhetőek metaanalízissel. Összességében mindegyik vizsgálatra igaz, hogy a fenti tünetek, illetve kórismék miatt vinpocetin-kezelt betegek állapotának súlyossága, szubjektív tüneteik, kognitív teljesítményük javult. A jelentkező mellékhatások ritkák és minimálisak voltak (10, 49 stb.).

Az irodalmi adatok közül hiányoznak valamilyen szempont szerint a homogén betegcsoportokon végzett klinikai vizsgálatok (Binswanger-betegség, leukoaraiosis, Alzheimer-kór, multiinfarkt dementia, kisér-betegség stb.).

Konklúzió

A „cerebrovascularis diszfunkció" gyűjtőnév alatt szereplő állapotok tünettanilag megfelelnek a krónikus hypoperfusio tüneteinek. A krónikus agyi hypoperfusio okozta patológiai eltérésekkel és annak a tanulásban és memóriában betöltött szerepével kapcsolatos állatkísérletek a figyelem előterébe állították a fokális neurológiai deficit vagy fokális radiológiai infarktus nélküli, kognitív zavarokat mutató betegek kezelési stratégiáját. A krónikus agyi hypoperfusiónak kulcsszerepe van az akár enyhe, akár súlyos kognitív zavarok létrejöttében, illetve az életminőséget negatívan befolyásoló organopszichés elváltozások kialakulásában egyaránt, melyek főként, de nem kizárólag az idősebb korban alakulnak ki.

A vinpocetin ismert hatásai, számos ponton találkoznak a krónikus agyi hypoperfusio során észlelhető hemodinamikai és a következményes biokémiai-patofiziológiai folyamatokkal. Neuroprotektív hatása betudható az autoprotektív adenozin mennyiségét indirekt úton növelő, valamint Na-ioncsatorna-blokkoló és Ca-ionmozgást befolyásoló tulajdonságának. Hemodinamikai viszonyokra kifejtett hatása során a szisztémás keringés nem változik, ezzel szemben az agyi perfúzió nő, az oxigén- és glükózellátottság fokozódik, az alakos elemek aggregációja csökken, ami javuló áramlásdinamikai tulajdonságokat, illetve antithromboticus hatást eredményez.

A klinikai vizsgálatok szerint a vinpocetin *per os* adva hatékony szer krónikus vascularis cerebralis diszfunkcióban szenvedő betegek tüneteinek javításában: placebóhoz képest szignifikánsan javulnak a fennálló kognitív és magatartási zavarok, az apátia; a beszédképesség, a motoros-funkciók. A betegek általános klinikai állapota, mentális és fizikai teljesítőképessége a kezelés végén jobb, mint a placebokezelteké. A vinpocetin előnyös szerepének magyarázata a kognitív zavarok csökkentésében döntő részben a krónikus hypoperfusio patomechanizmusába történő hatékony és többszörös támadáspontú beavatkozásában keresendő.

IRODALOM: 1. *Backhauss, C., Karkoutly, C., Welsch, M. és mtsa:* A mouse model of focal cerebral ischemia for screening neuroprotective drug effects. J. Pharm. Toxicol. Methods, 1992, *27,* 27–32. – 2. *Balestreri, R., Fontana, L., Astengo, F.:* A double-blind placebo controlled evaluation of the safety and efficacy of vinpocetine in the treatment of patients with chronic vascular senile cerebral dysfunction. J. Am. Geriatr. Soc., 1987, *35,* 425–430. – 3. *Bhardwaj, A., Northington, F. J., Koehler, R. C. és mtsai:* Adenosine modulates N-methyl-D-aspartate-stimulated hippocampal nitric oxide production in vivo. Stroke, 1995, *26,* 1627–1633. – 4. *Blaha, L., Erzigkeit, H., Adamczyk, A. és mtsai:* Clinical evidence of the effectiveness of vinpocetine in the treatment of organic psychosyndrome. Human Psych., 1989, *4,* 103–111. – 5. *Blaustein, M. P., Goldman, W. F., Fontana, G. és mtsai:* Physiological roles of the sodium-calcium exchanger in nerve and muscle. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1991, *639,* 254–274. – 6. *Bliss, T. V. Collingridge, G. L.:* A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. Nature, 1993, *361,* 31–39. – 7. *Brodie, C., Blumberg, P. M., Jacobson, K. A.:* Activation of the A2a adenosine receptor inhibits nitric oxide production in glial cells. FEBS Lett., 1998, *429,* 139–142. – 8. *Choi, D. W.:* Calciummediated neurotoxicity: relationship to specific channel types and role in ischemic damage. Trends Neurosci., 1988, *11,* 465–469. – 9. *Coleston, D. M., Hindmarch,* I.: Possible memory-enhancing properties of vinpocetine. Drug. Dev. Res., 1988, *14,* 191–193. – 10. *Csanda, E., Harcos, P. Bácsy, Zs. és mtsai:* Ten years of experience with Cavinton. Drug. Dev. Res., 1988, *14,* 185–187. – 11. *Ebi, O.:* Open-labeled phase III clinical trials with vinpocetine in Japan. Ther. Hung., 1985, *33,* 41–49. – 12. *Erdő, S. L., Molnár, P., Bence, J. Z. és mtsa:* Vincamine and vincanol are potent blockers of voltage-gated Na^+ channels. Eur. J. Pharm., 1996, *314,* 69–73. – 13. *Erdő, S. L., Ning-sheng, C., Wolff, J. R. és mtsa:* Vinpocetin protects against excitotoxic cell death in primary cultures of rat cerebral cortex. Eur. J. Pharm., 1990, *187,* 551–553. – 14. *Fenzl, E., Apecechea, M., Schaltenbrand, R. és mtsa:* Long-term study concerning tolerance and efficacy of vinpocetine in elderly patients suffering from a mild to moderate organic psychosyndrome. In Senile Dementias: Early Detection. Szerk.: Bes, A. és mtsai. John Libbey Eurotext, 1986, 580–585. old. – 15. *Fern, R., Ransom, B. R., Stys, P. K. és mtsa:* Pharmacological protection of CNS white matter during anoxia: actions of phenytoin, carbamazepine and diazepam. J. Pharm. Exp. Ther., 1993, *266,* 1549–1555. – 16. *Fredholm, B. B., Lindgren, E., Lindström, N. és mtsa:* The effect of some drugs with purported antianoxic effects on veratridine-induced purine release from isolated rat hypothalamic synaptosomes. Act. Pharm. Tox., 1983, *53,* 236–244. – 17. *George, A. E., de Leon, M. J., Kalnin, A. és mtsa:* Leukoencephalopathy in normal and pathologic aging. II. MRI of brain lucencies. AJNR, 1986, *7,* 567–570. – 18. *Groó, D., Pálosi, É., Szporny, L.:* Effect of vinpocetine in memory disturbances induced by different damaging agents. In Pharmacology of Cerebral Ischemia. Szerk.: Krieglstein, J. J. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH., Suttgart, 1989. – 19. *Hachinski, V. C., Potter, P., Merskey, H.:* Leuko-araiosis. Arch. Neurol., 1987, *44,* 21–23. – 20. *Hagiwara, M., Endo, T., Hidaka, H.:* Effects of vinpocetine on cyclic nucleotide metabolism in vascular smooth muscle. Biochem. Pharm., 1984, *33,* 453–457. – 21. *Hayakawa, M.:* Comparative efficacy of vinpocetine, pentoxifylline and nicergoline on red blood cell deformability. Arzneimittelforschung, 1992, *42,* 108–110. – 22. *Hayakawa, M.:* Effect of vinpocetine on red blood cell deformability in stroke patients. Arzneimittelforschung, 1992, *42,* 425–427. – 23. *Hindmarch, I., Fuchs, H.-H., Erzigkeit, H.:* Efficacy and tolerance of vinpocetine in ambulant patients suffering from mild to moderate organic psychosyndromes. Int. Clin. Psych., 1991, *6,* 31–43. – 24. *Ishihara, K., Katsuki, H., Sugimura, M. és mtsa:* Idebenone and vinpocetine augment long-term potentiation in hippocampal scices in the guinea pig. Neuropharm., 1989, *28,* 569–573. – 25. *Jong, G. I. de, De Vos, R. A., Steur, E. N. és mtsa:* Cerebrovascular hypoperfusion: a risk factor for Alzheimer's disease? Animal model and postmortem human studies. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1997, *826,* 56–74. – 26. *Kakihana, M., Suno, M., Shibota, M. és mtsai:* Protective effects of vinpocetine on experimental brain ischemia. Folia Pharm. Japon, 1982, *80,* 225–229. – 27. *Kaneko, S., Sugimura, M., Inoue, T. és mtsa:* Effects of several cerebroprotective drugs

on NMDA channel function: evaluation using Xenopus oocytes and (3H)MK-801 binding. Eur. J. Pharm., 1991, *207*, 119–128. – 28. *King, G. A.:* Protective effects of vinpocetine and structurally related drugs on the lethal consequences of hypoxia in mice. Arch. Int. Pharm. Ther., 1987, *286*, 299–307. – 29. *Kiss B., Kárpáti E.:* Vinpocetin hatásai, hatásmechanizmusa. Act. Pharm. Hung., 1996, *66*, 213–224. – 30. *Kovács L.:* A Cavinton hatásmechanizmusáról. 1988, RGD: 37444/4. – 31. *Krieglstein, J., Rischke, R.:* Vinpocetine increases the neuroprotective effect of adenosine in vitro. Eur. J. Pharm., 1991, *205*, 7–10. –32. *Kuzuya, F.:* Effects of vinpocetine on platelet aggregability and erythrocyte deformability. Geriatric Medicine, 1982, *20*, 151–156. – 33. *Lakics, V., Sebestyén, M. G., Erdő, S. L.:* Vinpocetine is a highly potent neuroprotectant against veratridine-induced cell death in primary cultures of rat cerebral cortex. Neurosci Lett., 1995, *185*, 127–130. – 34. *Lauter, H.:* „Psychologie des 20 Jahrhunderts" Vol X, Psychiatrie. Szerk.: Peters, U. H. Kindler, 1980, 637–663. old. Idézve: Hindmarch, I., Fuchs, H.-H., Erzigkeit, H.: Efficacy and tolerance of vinpocetine in ambulant patients suffering from mild to moderate organic psychosyndromes. Int. Clin. Psych., 1991, *6*, 31–43. – 35. *Lebedeva, N. V., Lobkova, T. N., Ionova, V. G. és mtsai:* Status of microcirculation and rheological properties of blood in patients with cerebral circulatory disorders. Klin. Med. (Mosk.), 1990, *68*, 31–33. – 36. *Lechner, H., Schmidt, R.:* The management of chronic cerebral ischemia. In Advances in Neurology. Szerk.: Chopra, J. S., Jagannathan, K., Sawhney, I. M. S. International Congress Series 883, Proceedings of the XIVth World Congress of Neurology, New Delhi, India, October 22–27, 1989, Excerpta Medica, Elsevier Science Publishers B. V., 145–172. old. – 37. *Leigh, P. N., Meldrum, B. S.:* Excitotoxicity in ALS. Neurol., 1996, *47* (Suppl. 4), S221–S227. – 38. *Lindgren, S. H. S., Andersson, T. L. G., Vinge, E. és mtsai:* Effects of isozyme-selective phosphodiesterase inhibitors on rat aorta and human platelets: smooth muscle tone, platelet aggregation and cAMP levels. Act. Physiol. Scand., 1990, *140*, 209–219. – 39. *Madison, D. V., Malenka, R. C., Nicoll, R. A.:* Mechanisms underlying long-term potentiation of synaptic transmission. Ann. Rev. Neurosci., 1991, *14*, 379–397. – 40. *Manconi, E., Binaghi, F., Pitzus, F.:* A double-blind clinical trial of vinpocetine in the treatment of cerebral insufficiency of vascular and degenerative origin. Curr. Ther. Res., 1986, *40*, 702–709. – 41. *Molnár, P., Erdő, S. L.:* Vinpocetine is as potent as phenytoin to block voltage-gated Na^+ channels in rat cortical neurons. Eur. J. Pharm., 1995, *273*, 303–306. – 42. *Molnár, P., Gaál, L., Horváth, C.:* The impairment of long-term potentiation in rats with medial septal lesion and its restoration by cognition enhancers. Neurobiol., 1994, *2*, 255–266. – 43. *Miyazaki, M.:* The effect of a cerebral vasodilator, vinpocetine, on cerebral vascular resistance evaluated by te Doppler ultrasonic technique in patients with cerebrovascular diseases. Angiol., 1995, *46*, 53–58. – 44. *Nagy, Z., Bönöczk, P., Pánczél, Gy. és mtsa:* Cavinton review. Praxis, 1996, *5*, 1–6. – 45. *Nagy Z., Varga P., Kovács L. és mtsa:* Cavinton metaanalízis. Praxis, 1998, *7*, 63–68. – 46. *Ohta, H., Nishikawa, H., Kimura, H. és mtsa:* Chronic cerebral hypoperfusion by permanent internal carotid ligation produces learning impairment without brain damage in rats. Neurosci., 1997, *79*, 1039–1050. – 47. *Oláh, A. V., Balla, G., Balla, J. és mtsai:* An in vitro study of the hydroxyl scavenger effect of Cavinton. Act. Pediatr. Hung., 1990, *30*, 309–316. – 48. *Osawa, M., Maruyama, S.:* Effects of TCV-3B (Vinpocetine) on blood viscosity in ischemic cerebrovascular diseases. Ther. Hung., 1985, *33*, 7–12. – 49. *Otomo, E., Atarashi, J., Araki, G. és mtsai:* Comparison of vinpocetine with ifenprodil tartarate and dihydroergotoxine mesylate treatment and results of long-term treatment with vinpocetine. Curr. Ther. Res., 1985, *37*, 811–821. – 50. *Peruzza, M., De Jacobis, M.:* A double-blind placebo controlled evaluation of the efficacy and safety of vinpocetine in the treatment of patients with chronic vascular or degenerative senile cerebral dysfunction. Adv. Ther., 1986, *3*, 201–209. – 51. *Rosdy, B., Balázs, M., Szporny, L.:* Biochemical effects of ethyl apovincaminate. Arzneim-Forsch. (Drug Res.), 1976, *26*, 1923–1926. – 52. *Rudolphi, K. A., Schubert, P.:* Modulation of neuronal and glial cell function by adenosine and neuroprotection in vascular dementia. Behav. Brain. Res., 1997, *83*, 123–128. – 53. *Russell, R. W., Page, N. G. R.:* Critical perfusion of brain and retina. Brain, 1983, *106*, 419–434. – 54. *Sauer, D., Rischke, R., Beck, T. és mtsai:* Vinpocetine prevents ischemic cell damage in rat hippocampus. Life Sci., 1988, *43*, 1733–1739. – 55. *Schmid-Schönbein, H., Grebe, R., Teitel, P. és mtsai:* Restoration of microsieve filterability of human red cells after exposure to hyperosmolarity and lactacidosis: effect of vinpocetine. Drug. Dev. Res., 1988, *14*, 205–211. – 56. *Sekhon, L. H. S., Morgan, M K., Spence, I. és mtsa:* Chronic cerebral hypoperfusion and impaired neuronal function in rats. Stroke, 1994, *25*, 1022–1027. – 57. *Sekhon, L. H. S., Morgan, M. K., Spence, I. és mtsa:* Chronic cerebral hypoperfusion: pathological and behavioral consequences. Neurosurg., 1997, *40*, 548–556. – 58. *Sekhon, L. H. S., Spence, I., Morgan, M. K. és mtsa:* Chronic cerebral hypoperfusion inhibits calcium-induced long-term potentiation in rats. Stroke, 1997, *28*, 1043–1048. – 59. *Schubert, P., Ogata, T., Marchini, C. és mtsai:* Protective mechanisms of adenosine in neurons and glial cells. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1997, *825*, 1–10. – 60. *Stys, P. K., Ransom, B. R., Waxman, S. G.:* Effects of polyvalent cations and dihydropyridine calcium channel blockers on recovery of CNS white matter from anoxia. Neurosci., 1990, *115*, 293–299. – 61. *Stys, P. K., Ransom, B. R., Waxman, S. G. és mtsa:* Role of extracellular calcium in anoxic injury of mammalian central white matter. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, *87*, 4212–4216. – 62. *Stys, P. K., Waxman, S. G., Ransom, B. R.:* Na^+–Ca^{2+} exchanger mediates Ca^{2+} influx during anoxia in mammalian central nervous system white matter. Ann. Neurol., 1991, *30*, 375–380. – 63. *Stys, P. K., Waxman, S. G., Ransom, B. R.:* Ionic mechanisms of anoxic injury in mammalian CNS white matter: role of Na^+ channels and Na^+–Ca^{2+} exchanger. J. Neurosci., 1992, *12*, 430–439. – 64. *Subhan, Z., Hindmarch, I.:* Psychopharmacological effects of vinpocetine in normal healthy volunteers. Eur. J. Clin. Pharm., 1985, *28*, 567–571. – 65. *Szakáll, Sz., Boros, I., Balkay, L. és mtsai:* Cerebral effects of a single dose of intravenous vinpocetine in chronic stroke patients: a PET study. J. Neuroimaging, 1998, *8*, 197–204. – 66. *Szobor, A., Klein, M.:* Ethyl apovincaminate therapy in neurovascular diseases. Arzneim-Forsch. (Drug. Res.), 1976, *26*, 1984–1989. – 67. *Tamaki, N., Kusunoki, T, Matsumoto, S.:* Effect of vinpocetine on cerebral blood flow in patients with cerebrovascular disorders. Adv. Ther., 1985, *2*, 53–59. – 68. *Tohgi, H., Sasaki, K., Chiba, K. és mtsa:* Effect of vinpocetine on oxygen release of hemoglobin and erythrocyte organic polyphosphate concentrations in patients with vascular dementia of the Binswanger type. Arzneimittelforschung, 1990, *40*, 640–643. – 69. *Wakita, H., Tomimoto, H., Akiguchi, I. és mtsa:* Glial activation and white matter changes in the rat brain induced by chronic cerebral hypoperfusion: an immunohistochemical study. Acta Neuropath., 1994, *87*, 484–492. – 70. *Waxman, S. G., Black, J. A., Stys, P. K. és mtsa:* Ultrastructural concomitants of anoxic injury and early post-anoxic recovery in rat optic nerve Brain Res., 1992, *574*, 105–119.

(Horváth Sándor dr., *Kistarcsa*, Semmelweis tér 1. 2143)

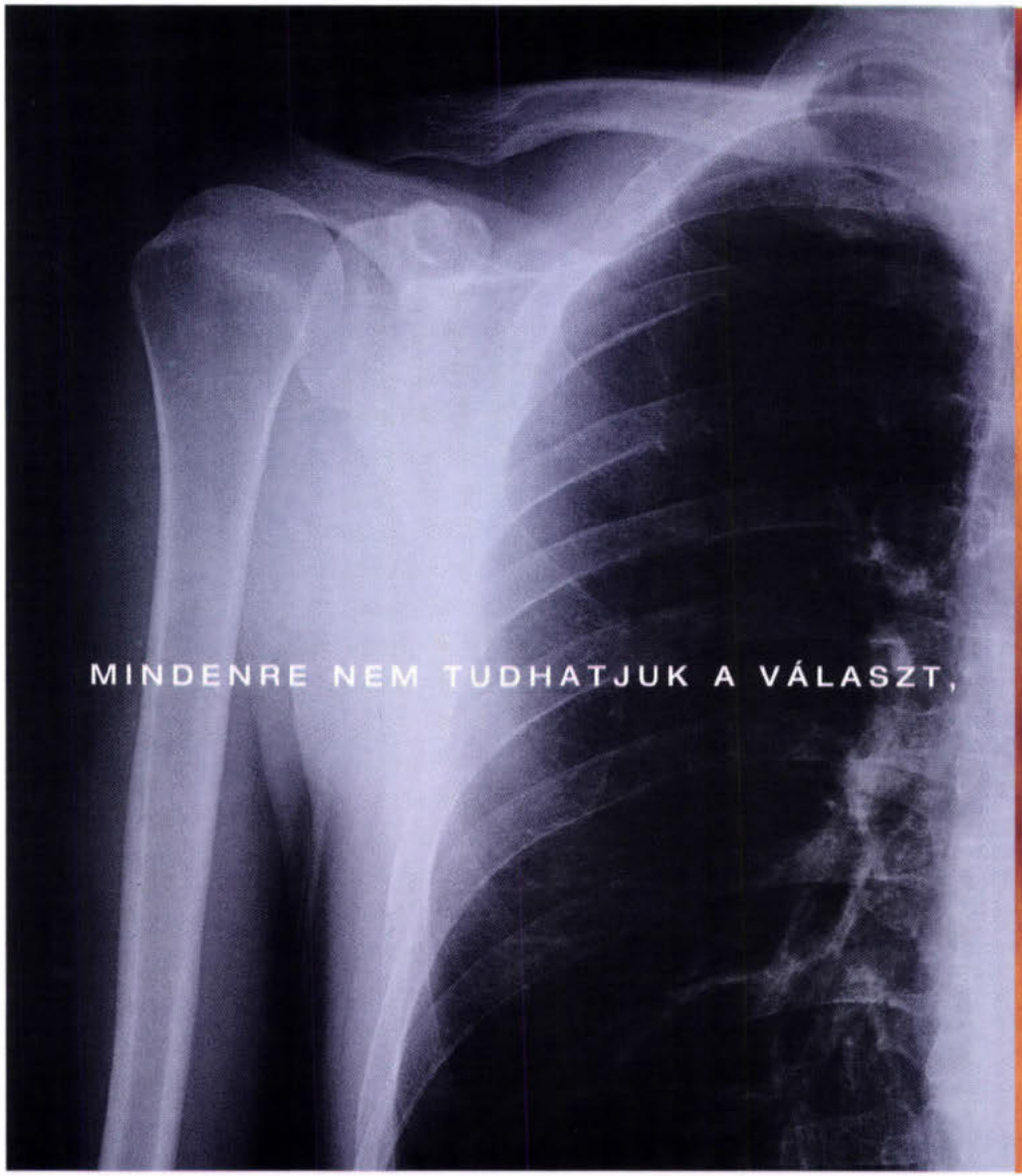
Az **OEP** Veszprém Megyei Egészségbiztosítási Pénztára

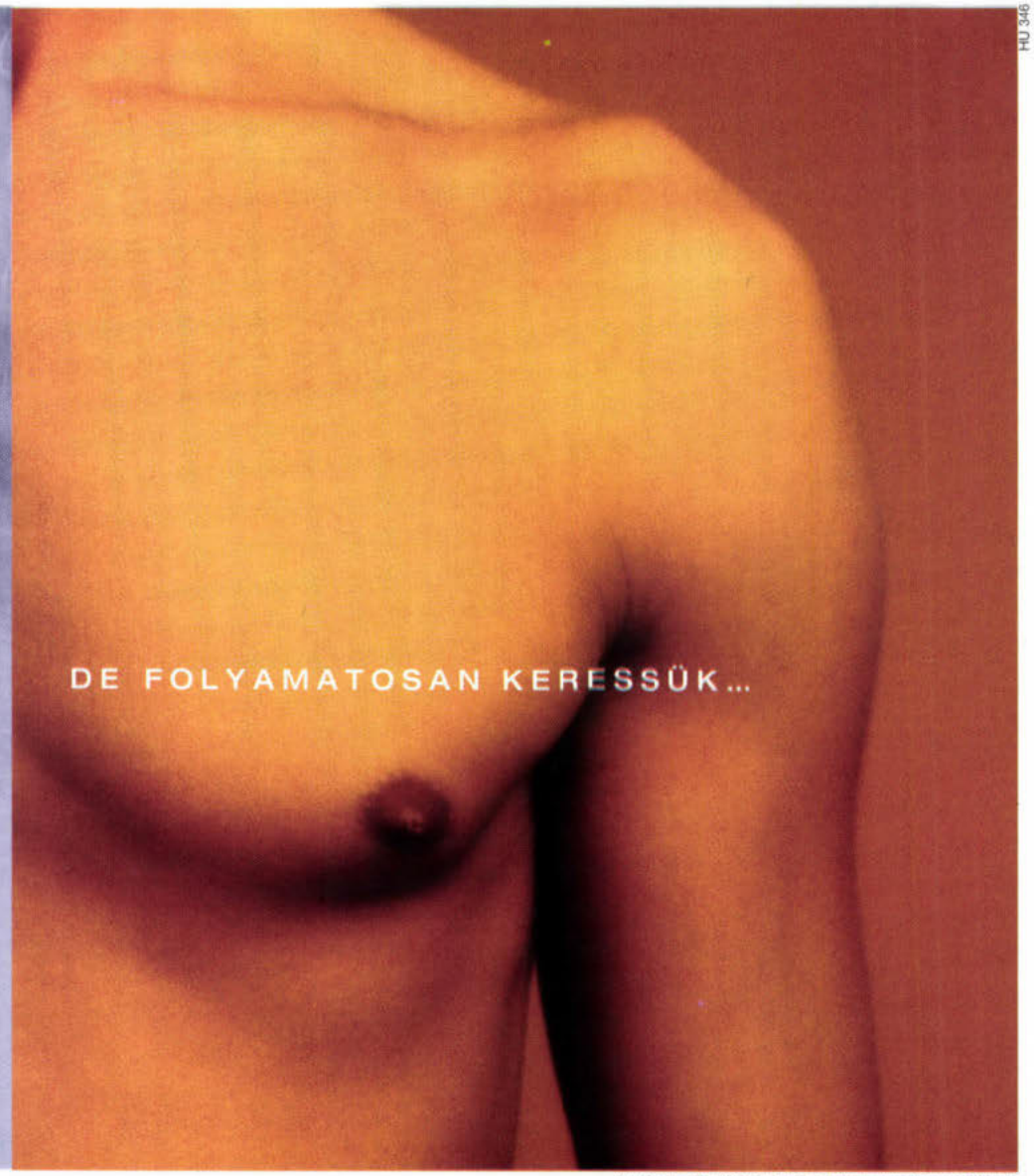
ELLENŐRZŐ FŐORVOSI

munkakörbe orvostudományi egyetemi végzettséggel, illetve szakorvosi képesítéssel rendelkezők részére állást hirdet.

Az illetmény megállapítása a Ktv. szerint történik. A jelentkezéseket - szakmai önéletrajzot - az alábbi címre kérjük megküldeni:

OEP Veszprém Megyei Egészségbiztosítási Pénztára, 8200 Veszprém, Óvári F. u. 7.





HU 346

Először is a szomorú tények: a világon több mint 250 millió ember szenved légúti megbetegedésben.

Amíg az olyan betegségek, mint az asztma, a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) és a szénanátha egyre elterjedtebbé válnak, az aluldiagnosztizáltság és a nem megfelelő kezelési módok egyre komolyabb problémákat jelentenek a világon.

A terhet nemcsak a betegek érzik.

A gondok a társadalom egészét érintik. Szerencsére létezik egy vállalat, mely változtatni szeretne ezen.

Az AstraZeneca innovatív termékek széles skáláját nyújtja az asztmás gyermekek és felnőttek részére egyaránt. Jelenleg a krónikus obstruktív tüdőbetegség elleni gyógyszerek kifejlesztésén dolgozunk, felvéve a harcot egy olyan kórkép ellen, melyet hosszú idő óta nem sikerült leküzdeni.

Az AstraZeneca egy olyan vállalat, mely a légúti betegségek elleni gyógyszerek egyedülállóan széles választékával rendelkezik.

Mindezt egy cél által vezérelve tesszük, hogy a légúti betegségekben szenvedők életét újra teljes értékűvé tegyük. Talán soha nem jutunk el idáig, de nem adjuk fel!

AstraZeneca Kft., 2046 Törökbálint, Park u. 3. **www.astrazeneca.hu**
Tel.: +36-1-457-7855 Fax: +36-1-457-7857

AstraZeneca

Beszámoló a European Institute of Healthcare „Citokinek és az obstruktív légúti betegségek" című szimpóziumáról

Barcelona, 2001. január 19-21.

VIZI ÉVA DR.

A European Institute of Healthcare az AstraZeneca által alapított szervezet, mely a gyógyszergyár öt fő szakterülete, a kardiológia, a pulmonológia, a gasztroenterológia, az onkológia és a neuropszichiátria témájában szervez továbbképző előadásokat gyakorló orvosok számára. A jövő orvosai szembesülnek a szakirodalom robbanásszerűen növekvő mennyiségével, az új és újabb technológiákkal, az egyre igényesebb betegekkel, ezen kívül egyre többször kell tekintettel lenniük a növekvő egészségügyi költségekre, a minőségellenőrzésre. A European Institute of Healthcare tanfolyamainak célja, hogy hozzásegítse az új évszázad orvosait, hogy megfeleljenek ezeknek az igényeknek. A képzést 3 évre tervezik, minden szakterület témájában évente 2 szimpóziumot tartanak. Idén januárban került sor a pulmonológia témakör első tanfolyamára „citokinek és az obstruktív légúti betegségek" címmel.

G. B. Toews (USA) bevezető előadása a citokinekről szólt. Ezek olyan jelző molekulák, melyek a sejtek mozgását, differenciálódását, növekedését vagy halálát irányítják. Hatásukat receptorokon keresztül fejtik ki, szerepük a homeosztázis fenntartásában van.

Délelőtt az asztmával kapcsolatos kitűnő összefoglalókat hallottunk. **M. Saetta** (Olaszország) előadásában összehasonlította az asztmában ill. a COPD-ben található több strukturális elváltozásokat. Asztmában eozinofilek, a CD4 T limfociták és masztociták találhatók a légutakban, míg COPD-ben a CD8 T limfociták és a makrofágok dominálnak. Egyes esetekben, ha a kórkép súlyossá válik, neutrofil dominanciát látunk mind asztmában, mind COPD-ben.

J.C. Kips (Belgium) kiemeli, hogy a citokinek asztmában játszott szerepéről való ismereteink jórészt in vitro kísérleteken, ill. állatmodelleken alapulnak. Előadásában részletesen szólt azokról a citokinekről, amelyek a közeljövőben, a terápiában hangsúlyt kaphatnak.

Új antiasztmatikum lehet az IgE ellenes antitest, de mint **K. F. Rabe** (Hollandia) előadásában utal rá, klinikai hasznossága még igazolásra vár.

P. J. Barnes (Anglia) a citokinekről és az anticitokinek asztmakezelésében játszott szerepéről beszélt. Hangsúlyozta, hogy a kortikoszteroid, a leghatásosabb antiasztmatikum sok citokin termelődését gátolja, s feltehetőleg ez a mechanizmus is szerepet játszik az asztmánál kifejtett hatásában.

A délutáni szekcióban a citokinek COPD-ben játszott szerepéről hallottunk előadásokat. **M. G. Cosio** (Kanada) kitűnően összefoglalta a COPD patológiáját. A centrilobularis és a panlobularis emfizéma eltérő tulajdonságait összegezve elmondta, hogy a centrilobularis emfizéma esetében főként a kislégúti átalakulás és a lumenszűkület vezet légúti obstrukcióhoz, míg a panlobuláris emfizéma kialakulásánál az elasztikus húzóerő csökkenése okoz légúti szűkületet.

A COPD-ben található citokin profil, amint azt **K. F. Chung** (Anglia) előadásából megtudtuk, különbözik az asztmásokétól. Sok citokin szerepe ismeretlen Nem tudjuk például, hogy melyik citokin az, amelyik a dohányosoknál COPD kialakulásához vezet, és melyik az, amelyiknek protektív szerepe van.

Napjaink COPD terápiáját ismertette **P. M. A. Calverley** (Anglia), újdonságként az inhalatív hosszú hatású antikolinerg szer, a tiotropium említendő meg.

A szimpóziumot **P. J. Barnes** előadása zárta. A citokinek részletes ismertetése után szólt az anticitokin terápiáról. Ezen új gyógyszercsoport hatékonyságához nagy reményeket fűz, mivel ellentétben az asztmával, ahol a szteroid és a béta-agonista kezeléssel a tünetek jól visszaszoríthatók, a COPD kezelése nem megoldott.

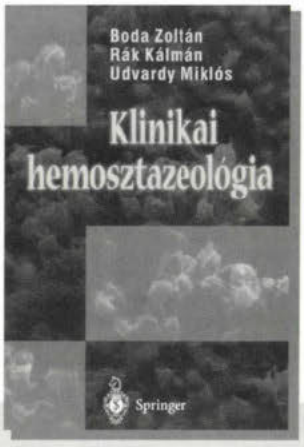
Az előadások absztraktjai az Interneten is hozzáférhetők a következő Web-oldalon: www.euihc.com.

Végezetül szeretnénk köszönetet mondani az AstraZenecának, hogy részt vehettünk ezen a magas színvonalú tanfolyamon.

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ

A nagy érdeklődésre való tekintettel ***újra*** *megjelent a könyv átdolgozott, bővített kiadása.*



A könyv a klinikai haemostaseologia zavarain vezeti végig az olvasót. Rövid, az alapfogalmakat tartalmazó bevezető rész után a thrombosisok osztályozása, majd a thrombosisok és a haemorrhagiák kezelésének tárgyalása következik. Kiemelt részletességgel foglalkozik az intracardialis thrombosisok, a cerebralis thrombosisok, a perifériás artériás érbetegségek, a vénás thrombosisok, a pulmonalis embolia és a diffúz thrombosisok legújabb klinikai vonatkozásaival. A vérzékenységről szóló fejezetben a vasculitisekről, a thrombocytopeniákról és thrombocytopathiákról, a Willebrand-betegségről és a ritka coagulopathiákról kap áttekintést az olvasó.

Haszonnal forgathatják e könyvet hematológusok, kardiológusok és angiológusok, belgyógyászok, valamint más klinikai társszakmák szakemberei is.

Ár: 2500 Ft

Terjedelem: 326 oldal

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Boda–Rák–Udvardy:* **Klinikai hemosztazeológia** című könyvet

..... példányban, 2500 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

SPRINGER TUDOMÁNYOS KONFERENCIA

A Springer Tudományos Kiadó elsősorban belgyógyászok, háziorvosok számára **kredit értékű** konferenciát szervez a *Boda-Rák-Udvardy:* **Klinikai hemosztazeológia** című könyvre építve.
A továbbképzés helye: Kossuth Klub, Budapest VIII. Múzeum u. 7.
Időpontja: 2001 március 30. 13 órától 18 óráig
Regisztrációs díj: 1500 Ft

Regisztráció

Alulírott..... szeretnék részt venni a 2001 március 30-án tartandó **Klinikai hemosztazeológia** című **TUDOMÁNYOS KONFERENCIÁN** 1500 Ft regisztrációs díj ellenében.

Lakcím:.....

Számla címzettje:.....

Dátum:.....

.....
aláírás

Részvételi szándékát kérjük szíveskedjenek 2001. március 23-ig jelezni!

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

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Szemléletváltozás a kután lymphomák klasszifikációjában

Erős Nóra dr.[1], Károlyi Zsuzsánna dr.[1] és Kovács Anikó dr.[2]

Semmelweis Kórház, Miskolc, Bőrgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Károlyi Zsuzsánna dr.)[1]
Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Mórocz István dr.)[2]

A szerzők ismertetik az EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) Kután Lymphoma Munkacsoportja által 1996-ban létrehozott beosztást, mely a primer kután lymphomákat a klinikai, hisztológiai, immunhisztokémiai és genetikai jellemzők alapján csoportosítja. Ellentétben a hisztológiai képen alapuló korábbi klasszifikációkkal, ez a beosztás a hangsúlyt nem a szövettani jellemzőkre helyezi, hanem jól meghatározott betegségcsoportokat definiál, a klinikai és hisztológiai jellemzők, a lefolyás, a prognózis és a terápiára adott válasz alapján. Nem használja az alacsony és magas malignitású lymphoma fogalmát, helyette a klinikai viselkedésre utal az indolens, agresszív, provizórikus (T-sejtes lymphomák) és az indolens, intermedier, provizórikus (B-sejtes lymphomák) csoportok elkülönítésével. A szerzők saját eseteikkel demonstrálják az EORTC beosztást, felhívva a figyelmet a nodalis és extranodalis lymphomák közötti klinikai és terápiás különbségekre, valamint ismertetik a legújabb terápiás lehetőségeket.

Kulcsszavak: kután lymphoma, EORTC, klasszifikáció

New aspects in the classification of cutaneous lymphomas. Authors discuss the classification of primary cutaneous lymphomas created by the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) in 1996, which is based on the clinical, histological, immunohistochemical and genetic features of cutaneous lymphomas. Unlike the previous histologic classifications it contains well-defined disease entities characterized by their clinical and histological picture, clinical outcome, behaviour and therapeutic response. This classification does not use the term of low grade or high grade lymphoma, but introduces the indolent, aggressive and provisional subgroups in the T-cell lymphomas, and indolent, intermediate and provisional subgroups in the B-cell group. Authors demonstrate the EORTC classification by their own cases calling the attention to the clinical and therapeutic difference between nodal and extranodal lymphomas, and discuss the up-to-date therapeutic possibilities.

Key words: cutaneous lymphoma, EORTC, classification

A kután lymphomák olyan extranodalis malignus non-Hodgkin-lymphomák, melyek a lymphocyták bőrben való klonális proliferációja következtében jönnek létre. Primer kután lymphomáról beszélünk, ha a folyamat primeren a bőrben keletkezik és a diagnózis felállítását követő 6 hónapon belül nem detektálható extrakután érintettség. Ez a 6 hónapos időintervallum önkényes, de a retrospektív tanulmányok miatt szükség volt definiálására. A szekunder kután lymphomák primeren a nyirokcsomóban keletkeznek és a folyamat előrehaladtával, másodlagosan jönnek létre bőrtünetek, tehát tulajdonképpen nodalis non-Hodgkin-lymphomák bőrérintettséggel.

Számos tanulmány hívta fel a figyelmet arra, hogy fontos különbséget tennünk a bőrből kiinduló és ott is maradó primer kután lymphomák, és a morfológiailag azonos, de nyirokcsomóból kiinduló nodalis lymphomák között (7, 17, 20). Például a follicularis lymphomák esetében a kután forma nemcsak kedvezőbb prognózisú, mint a nodalis forma, hanem az interkromoszomális t(14; 18) transzlokáció is csak 10–20%-ban mutatható ki, míg ez a nodalis formában 70–95%-ra tehető (14). Nemcsak a klinikai viselkedésben és a specifikus transzlokációk jelenlétében tapasztaltak különbségeket a kután és nodalis lymphomák között, hanem az onkogének expressziójában, az adhaesiós molekulákban és a virális szekvenciák jelenlétében is (19). Az ismeretanyag bővülése ahhoz a felismeréshez vezetett, hogy a morfológiailag azonos, de különböző helyekről származó lymphomák különálló klinikai és biológiai entitást képviselnek, ezért felosztásuk és kezelésük is máshogy kell történjen.

A non-Hodgkin-lymphomákat felismerésük óta próbálják rendszerbe foglalni, osztályozni, az elmúlt 40 évben létrehozott 14 beosztás segítségével (15). Az 1956-ból, majd 1966-ból származó, *Rappaport* nevéhez fűződő beosztás még pusztán a hisztológiai jellemzőkön alapult. Az 1974-ben megalkotott Lukes–Collins klasszifikáció már a B- és T-sejtes eredetet is figyelembe vette, de szintén hisztológiai jellegű megközelítés volt. A főleg Európában elterjedt Kiel-i (1974) és az Egyesült Államokban használatos Working Formulation beosztás (1982) már a klinikai lefolyást is figyelembe vette, alacsony intermedier és magas malignitású csoportokat különített el. A módosított Kiel-i (1988) és a REAL beosztás (Revideált Európai–Ame-

Rövidítések: EORTC = European Organization for Research and Treatment of Cancer; REAL = Revised European–American Classification of Lymphoid Neoplasms (Revideált Európai–Amerikai Lymphoma osztályozás); WHO = World Health Organization; CTCL = Kután T-sejtes Lymphoma; CBCL = Kután B-sejtes Lymphoma; PUVA = Psoralen + Ultraibolya A; BCNU = Carmustin; RePUVA = Retinoid + Psoralen + Ultraibolya A; IFNα = Interferon-alfa; CHOP = Cyclophosphamid + Adriamycin + Vincristin + Prednisolon; COP = Cyclophosphamid + Vincristin + Prednisolon; COPBLAM = Cyclophosphamid + Vincristin + Prednisolon + Bleomycin + Adriamycin + Procarbazin; IL-2 = Interleukin-2

rikai Lymphoma osztályozás – 1994) a Working Formulation mellett sokáig használatos volt a kután lymphomák klasszifikációjában. De, mint ahogy az az előzőekből is kitűnt, a kután lymphomák nem osztályozhatók jól a nodalis lymphomákra megalkotott beosztások szerint és nem is lehet elégséges a pusztán hisztológiai jellemzők alapján történő felosztás. Példaként említhetjük a lymphomatoid papulosist, mely hisztológiai képe alapján malignus lymphomának felel meg, de klinikai lefolyását tekintve egy elhúzódó, krónikus lefolyású, benignus betegség spontán regressziós hajlammal. A pontos diagnózis felállításához és a szükségtelenül agresszív kezelés elkerüléséhez a hisztológiai képen túl a klinikai, immunológiai és genetikai jellemzők figyelembevétele is szükséges. Ez az alapelv nemcsak a lymphomatoid papulosisra vonatkozik, hanem valamennyi kután lymphomára igaz.

A kután lymphomák klinikai szempontból jelentős új beosztását 1996-ban alkotta meg az EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) Kután Lymphoma Munkacsoportja (19). Csak a primer kután lymphomákat osztályozták, nem vették be a másodlagos bőrérintettséggel járó lymphomákat, sem az immunszupprimált betegeknél kialakuló malignus lymphomákat. A beosztásnál figyelembe vették a hisztológiai, immunhisztokémiai és genetikai jellemzőket, a klinikai képet és lefolyást, valamint a prognózist. Nem alkalmazták az alacsony és magas malignitású lymphoma fogalmát, helyette a T-sejtes lymphomáknál indolens, agresszív és provizórikus, a B-sejtes lymphomáknál indolens, intermedier és provizórikus csoportokat különítettek el *(1. táblázat)*. Az indolens csoportba az elhúzódó, lassú lefolyású, benignusabb kórképek kerültek, a provizórikus csoportba azokat az entitásokat sorolták, melyek hisztológiai képe jól definiált, de vagy a klinikai kép, vagy a lefolyás még nem jól meghatározott. A B-sejtes lymphomák intermedier csoportjába az indolens formáknál rosszabb prognózisú lábszári lokalizációjú nagy B-sejtes lymphoma került, a T-sejtes lymphomák agresszív csoportjának elnevezése önmagáért beszél. A hazai szakirodalomban *Gyulai és munkatársai* ismertették először a kután T-sejtes lymphomák EORTC beosztását (5).

Bár az 1997-ben létrehozott és 1999-ben közzétett új WHO klasszifikáció (6) már nem találta szükségesnek a nodalis és extranodalis non-Hodgkin-lymphomák elkülönítését, és így a kután lymphomák külön tárgyalását, mégis úgy hisszük, hogy az EORTC beosztás klinikai hasznosíthatóságát figyelembevéve megérdemli a szélesebb körű megismerést. A következőkben rövid áttekintést adunk az egyes kórképekről és azok kezelési lehetőségeiről.

1. táblázat: A primer kután lymphomák EORTC beosztása (19)

Primer cutan T-sejtes lymphomák

1. Indolens:
   - Mycosis fungoides
   - Mycosis fungoides + follicularis mucinosis
   - Pagetoid reticulosis
   - CD30-pozitív nagy T-sejtes kután lymphoma
     -anaplasticus
     -immunoblastos
     -pleomorph
   - Lymphomatoid papulosis
2. Agresszív:
   - Sézary-szindróma
   - CD30-negatív nagy T-sejtes kután lymphoma
     -immunoblastos
     - pleomorph
3. Provizórikus:
   - Granulomatosus laza bőr
   - Pleomorph kis/közepes sejtes CTCL
   - Szubkután panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma

Primer kután B-sejtes lymphomák

1. Indolens:
   - Folliculus centrum sejtes lymphoma
   - Immunocytoma/marginalis zóna B-sejtes lymphoma
2. Intermeider:
   - Lábszár nagy B-sejtes lymphomája
3. Provizórikus:
   - Intravascularis nagy B-sejtes lymphoma
   - Plasmocytoma

EORTC=European Organization for Research and Treatment of Cancer; CTCL=Kután T-sejtes Lymphoma

Kután T-sejtes lymphomák

A kután lymphomák 65%-a T-sejt eredetű. Az incidencia évente 0,5–1/100 000 lakos, a férfi–nő arány 2:1, leggyakrabban az 5–6. évtizedben észleljük. A klinikai kép nagyon variábilis, néha megtévesztő, a pontos diagnózist a hisztológiai, immunhisztokémiai és molekuláris biológiai vizsgálatok teszik lehetővé. Bár a betegség lefolyása elhúzódó, mégis a prognózis általában kedvezőtlenebb, mint a B-sejtes formáké.

Indolens CTCL

1. Mycosis fungoides

A leggyakoribb kután T-sejtes lymphoma. Az esetek túlnyomó többségében a három fázissal zajló, klasszikus klinikai képpel találkozunk (stadium praemycoticum, stadium infiltrativum, stadium tumorosum – *1/a, 1/b ábra*), de előfordul az egyből tumorként induló (mycosis fungoides d'emblée) és az erythrodermás forma is (Hallopeau–Besnier). A hisztológiai képre nagyon jellemző az intraepidermalis Pautrier-féle microabscessus *(2. ábra)* és a papillaris dermis cerebriform magvú sejtekből álló lichenoid infiltrációja. A folyamat előrehaladtával a dermalis infiltrátum sejtjei számban és méretben is növekszenek, míg az epidermotropismus és a reaktív T-sejtek eltűnnek. Elhúzódó lefolyású, évek-évtizedek alatt progrediáló betegség, ezért nagyon fontos a klinikai stádiumtól függő, nem túl agresszív kezelés *(2. táblázat)*. Az ötéves túlélés 87%. (A túlélési adatok a Holland Kután Lymphoma Munkacsoport adatai [19].)

2. Mycosis fungoidesszel asszociált follicularis mucinosis

A kórképet, mely korábban a mycosis fungoides variánsaként volt ismert, az EORTC külön entitásnak vette. Jellemzője a folliculusok lymphoid-sejtes infiltrációja és másodlagos mucinosus degenerációja, az epidermotropismus hiánya. Ennek megfelelően a klinikai kép follicularis elrendeződésű papulákból, plakkokból és tumorokból, a hajas fejbőrön alopeciából áll *(3. ábra)*. A PUVA-kezelés – mely egyébként nagyon jó terápiás effektussal használható a mycosis fungoides esetében – itt a follicularis lokalizáció miatt nem hatékony, a választandó kezelés a teljestest-elektronbesugárzás. Az ötéves túlélés 70%.

3. Pagetoid reticulosis

A mycosis fungoides lokalizált variánsa, mely klinikailag az alsó végtagon elhelyezkedő, szoliter psoriasiform plakk formájában jelentkezik. Hisztológiailag acanthosis és az intraepidermalisan elhelyezkedő nagy atípusos pagetoid sejtek jellemzik. Kiváló prognózisú betegség, az irodalom halálesetet még nem közölt. Kezelésében az irradiáció vagy excízió javasolt.





1/a ábra: Mycosis fungoides: infiltrált, plakkos stádium
1/b ábra: Mycosis fungoides: tumoros stádium

2. táblázat: A mycosis fungoides kezelése

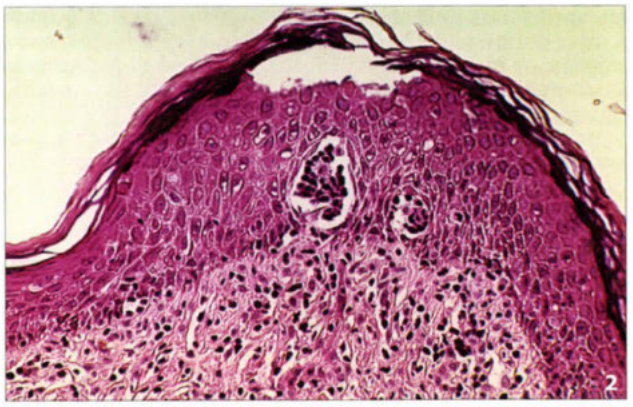
Stadium praemycoticum, infiltrativum:

- Lokális szteroid*
- Lokális mustárnitrogén, BCNU**
- PUVA
- Rtg-irradiáció
- Teljestest-elektronbesugárzás

Stadium tumorosum, nyirokcsomó-, belszervi érintettség:

- RePUVA
- IFNα
- IFNα+PUVA
- IFNα+retinoid
- Monokemoterápia (Methotrexat, Chlorambucil, Etoposid)
- Polikemoterápia (Knospe-séma***, CHOP, COP, COPBLAM)

* korai plakkos stádiumig, kiegészítő kezelésként
** Magyarországon nincs forgalomban
*** Chlorambucil+Prednisolon
PUVA = Psoralen+Ultraibolya A;
BCNU = Carmustin;
RePUVA = Retinoid + Psoralen + Ultraibolya A;
IFNα = Interferon-alfa;
CHOP = Cyclophosphamid + Adriamycin + Vincristin + Prednisolon;
COP = Cyclophosphamid + Vincristin + Prednisolon;
COPBLAM = Cyclophosphamid + Vincristin + Prednisolon + Bleomycin + Adriamycin + Procarbazin







2. ábra: Mycosis fungoides: Pautrier-féle microabscessus
3. ábra: Mycosis fungoidesszel asszociált folliculáris mucinosis a hajas fejbőrön
4. ábra: Lymphomatoid papulosis

4. CD30-pozitív nagy T-sejtes kután lymphoma

Klinikailag szoliter vagy lokalizált nodulusok, tumorok jellemzik, az exulceratio nem ritka. Hisztológiailag diffúz, nem epidermotropicus infiltrátumot látunk, anaplasticus, pleomorph vagy immunoblast sejtekkel, melyek több mint 75%-a CD30 antigént expresszál (13). Lefolyása kedvező, az ötéves túlélés 90% és az esetek kb. 25%-ában spontán regresszióra számíthatunk (18). Előfordulhat regionális nyirokcsomó-érintettség, de ez nem jár szükségszerűen a prognózis romlásával. Szoliter laesiók irradiációja, generalizált esetekben vagy extrakután disszeminációnál polikemoterápia javasolt.

5. Lymphomatoid papulosis

Papulosus, papulonecroticus vagy nodularis laesiók formájában jelentkező, elhúzódó, benignus lefolyású betegség, spontán regressziós hajlammal *(4. ábra)*. Hisztológiai jellemzői nagyon változatosak, mely részben az excízióra került bőrtünet korától is függ. Az A-típus jellemzője az epidermotropismust nem mu-

tató infiltratum gyulladásos és többmagvú sejtekkel. A B-típus a mycosis fungoides képére emlékeztet, kifejezett epidermotropismust mutató cerebriform magvú sejtekkel. A C-típus a CD30-pozitív nagy T-sejtes lymphomához hasonlít, az infiltrátumot nagy CD30-pozitív sejtek alkotják, kevés gyulladásos sejttel. A lymphomatoid papulosist az esetek 10–20%-ában más kután lymphoma előzi meg vagy követi, elsősorban mycosis fungoides, CD30-pozitív nagy T-sejtes lymphoma, vagy Hodgkin-kór. Kezelésében a PUVA, a lokális kemoterápia és az alacsony dózisú methotrexat ajánlott. Bár recidívával lehet számolni, mégis jó prognózisú kórkép, az ötéves túlélés 100%.

Agresszív CTCL

1. Sézary-szindróma

A mycosis fungoides után a második leggyakrabban előforduló kután T-sejtes lymphoma, melynek jellegzetes klinikai triásza a viszkető erythroderma *(5. ábra)*, a lymphadenomegalia és a keringő cerebriform magvú Sézary-sejtek jelenléte. Az EORTC ajánlása szerint további kritériumként kell venni a klonális T-sejt-populáció kimutathatóságát és a felszaporodott CD4-pozitív T-sejtek okozta emelkedett CD4:CD8 arányt (> 10) a periférián. Hisztológiailag a mycosis fungoidesre emlékeztető monoton lymphoid infiltrátum jellemzi, az epidermotropismus hiányozhat. Az érintett nyirokcsomókban a normál szerkezet helyét a Sézary-sejtek tömeges jelenléte foglalja el. A prognózis kedvezőtlen, az ötéves túlélés csak 11%. Választandó kezelés az extrakorporális fotoferézis (Magyarországon nem elérhető) és a kemoterápia.

2. CD30-negatív vagy T-sejtes kután lymphoma

Klinikailag szoliter vagy generalizált plakkok, nodulusok, tumorok formájában jelentkezik és jóval kedvezőtlenebb lefolyású, mint az ugyanilyen, de CD30-at expresszáló forma. Hisztológiai képére a nodularis vagy diffúz infiltrátum jellemző közepes-, nagy pleomorph T-sejtekkel, immunoblastokkal és angiocentricitással, az epidermotropismus hiányozhat. Az infiltráló sejtek legalább 30%-át nagy CD30-negatív sejtek alkotják, ezek arányától függ a prognózis is. Az ötéves túlélés csak 15%. A rossz prognózis miatt polikemoterápia javasolt, de a szoliter laesiók irradiációja megkísérelhető.

Provizórikus CTCL

1. Granulomatosus laza bőr

Elsősorban férfiakon előforduló, a hajlatokban, főleg az axillák és genitáliák területén laza, csüngő bőr képében megjelenő, ritka betegség. Granulomatosus dermális infiltráció jellemzi, atípusos cerebriform magvú T-sejtekkel, macrophagokkal, többmagvú óriássejtekkel és az elasztikus rostok destrukciójával. Az esetek kb. egyharmadában Hodgkin-kór alakul ki, de leírták a betegséget mycosis fungoidesszel társulva is. A prognózis kedvező, kezelésében az irradiáció és az excízió javasolt.

2. Pleomorph kis/közepes sejtes kután T-sejtes lymphoma

Szoliter vagy multiplex lividvörös nodulusok, tumorok formájában fordul elő, a mycosis fungoidesre jellemző infiltrált plakkok nélkül. Hisztológiailag a dermisben kis/közepes pleomorph T-sejtek diffúz vagy nodularis infiltrációját látjuk a subcutisba törő tendenciával, a nagy pleomorph sejtek aránya 30% alatt van. Szoliter laesiók irradiációja, generalizált tünetek esetén cyclophosphamid vagy interferon adása javasolt. Az ötéves túlélés 62%.

3. Szubkután panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma

Újonnan felismert, citotoxikus fenotípusú agresszív lymphoma. Szubkután elhelyezkedésű nodulusok, plakkok jellemzik, elsősorban az alsó végtagon és a törzsön. Az általános tünetek – mint a fogyás, láz és gyengeség, a haemophagocyta-szindróma részjelenségei és a kedvezőtlen prognózisra utalnak. A szubkutiszban elhelyezkedő infiltrátum a zsírlobulusokra lokalizált, változó méretű pleomorph T-sejtek és macrophagok alkotják, jellemző a tumorsejtek nekrózisa, a karyorrhexis, és az erythrophagocytosis. A polikemoterápia ellenére is kedvezőtlen lefolyást mutató betegség.

A kután T-sejtes lymphomák kezelésében nincs egységesen elfogadott protokoll, de az alapelv a folyamat kiterjedtségétől, a stádiumtól és a beteg általános állapotától függő, kevésbé agresszív terápia. A csak bőrre lokalizált folyamat esetén elegendő a csak bőrre irányuló kezelés (lokális szteroid-, lokális mustárnitrogén- vagy BCNU-, PUVA-kezelés, irradiáció, teljestest-elektronbesugárzás). Előrehaladottabb esetekben vagy agresszívebb kórformáknál kiegészítésként biológiai válaszmódosító szere-





5. ábra: Sézary-szindróma
6. ábra: Folliculus centrumsejtes lymphoma

ket (extrakorporális fotoferézis, retinoidok, interferon) használunk, általában nem önmagában, hanem kombinációs kezelésként (RePUVA, IFNα+PUVA, IFNα+retinoid). Nyirokcsomó-, vagy belszervi érintettség esetén és a kedvezőtlen prognózisú esetekben kemoterápia bevezetése szükséges, de ilyenkor is a kevésbé agresszív protokollok javasoltak (methotrexat, chlorambucil, CHOP, COP). A kemoterápia is kombinálható interferonnal, illetve retinoiddal.

Kután B-sejtes lymphomák

A kután lymphomák kb. 25%-a B-sejtes. A kórképek többsége klinikailag nagyon hasonló, általában szoliter vagy multiplex lividvörös papulák, nodulusok, tumorok képét látjuk. A kezelés ellenére gyakoriak a relapszusok, de ezek megegyeznek a primer folyamattal és nem befolyásolják kedvezőtlenül a túlélést. A lefolyás általában kedvezőbb, mint a T-sejtes formáké, az extrakután disszemináció is ritka.

Indolens CBCL

1. Folliculus centrumsejtes lymphoma

A centrum germinativumból kiinduló B-sejtes lymphoma, centroblastok és centrocyták alkotják. Kedvezőbb prognózisú, mint a nodalis forma, bár az esetek felében recidívával kell számolnunk. Klinikailag szoliter vagy multiplex lividvörös papulák, plakkok, tumorok formájában fordul elő a fejen, a nyakon és a törzsön *(6. ábra)*. Szövettanában az epidermisz megkímélt, a dermiszben diffúz vagy nodularis lymphoid infiltrációt látunk. Kezelés nélkül a folyamat lassan progrediál, de az extrakután disszemináció ritka (8). Az ötéves túlélés 97%. A szoliter laesiók excíziója, irradiációja, multifokális tünetek esetén polikemoterápia javasolt.

2. Immunocytoma/marginális zóna B-sejtes lymphoma

A módosított Kiel-i klasszifikáció immunocytomaként, a REAL beosztás extranodalis marginalis zóna B-sejtes lymphomaként említi. A szoliter vagy multiplex kután-szubkután tumorok főleg a végtagokon helyezkednek el. Hisztológiai képére a diffúz vagy nodularis, kis lymphocytákból, lymphoplasmocytoid sejtekből és plazmasejtekből álló infiltrátum és a monoklonális immunglobulin-termelés jellemző (2). A kórkép az esetek kb. 75%-ában Borrelia burgdorferi-infekcióval asszociált, így kezelésében az irradiáció mellett az antibiotikum-kezelés is sikerrel alkalmazható. A prognózis kiváló, az ötéves túlélés 100%.

Intermedier CBCL

1. Lábszár nagy B-sejtes lymphomája

Elsősorban idősebb nőbetegek lábszárán fordul elő lividvörös nodulusok, tumorok formájában, egyik vagy mindkét oldalon *(7. ábra)*. Hisztológiailag diffúz, epidermotropismust nem mutató, nagy B-sejtes infiltráció jellemzi változó számú centroblasttal, nagy centrocytákkal, immunoblastokkal. Nemcsak lokalizációjában különbözik a fejre, ill. törzsre lokalizált folliculus centrumsejtes lymphomától, hanem abban is, hogy 100%-ban kimutatható a bcl-2 expressziója, ennek megfelelően a prognózis jóval kedvezőtlenebb. A t(14;18) transzlokáció jelenléte nem mutatható ki. Az ötéves túlélés 58%. Kezelésében az irradiáció és polikemoterápia javasolt.

Provizórikus CBCL

1. Intravascularis nagy B-sejtes lymphoma

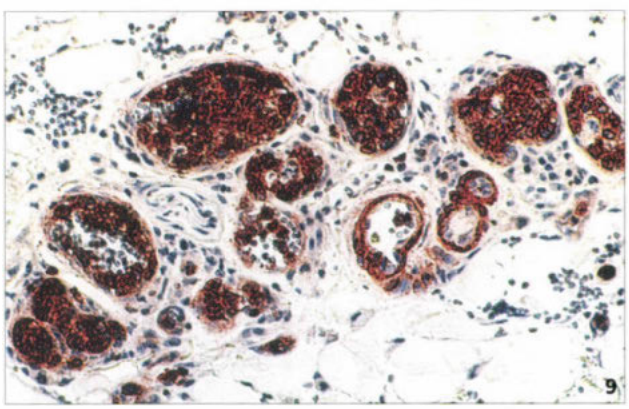
A korábban malignus endotheliomatosis néven ismert kórkép lividvörös indurált papulák, plakkok, panniculitis-szerű laesiók és teleangiectasiák formájában jelentkezik, elsősorban a lábszárakon és a törzsön *(8. ábra)*. Az esetek túlnyomó többségében a bőrtüneteket központi idegrendszeri tünetek előzik meg (látásromlás, átmeneti aphasiás epizódok, gyengeség, hemiparesis, görcsrohamok, progresszív dementia). A folyamat előrehaladtával másodlagos belszervi manifesztációk alakulhatnak ki gyakorlatilag bármely szervben, ezek érintettsége vezet halálhoz. Hisztológiai képe nagyon jellemző: a dilatált dermális és szubkután erek lumenét nagy B-lymphoblastok proliferációja tölti ki (1) *(9. ábra)*. Rossz prognózisú kórforma, az ötéves túlélés mindössze 50%, ezért kezelésében polikemoterápia javasolt.

2. Plasmocytoma

A plasmasejtek klonális proliferációja primeren a bőrben, myeloma multiplex nélkül (a bőr ún. extramedullaris plasmocytomája). Extrém ritka, jó prognózisú betegség, halálesetet még nem közöltek. Szoliter vagy multiplex lividvörös kután-szubkután nodulusok formájában jelentkezik, szövettanára a diffúz vagy nodularis dermális infiltráció jellemző, érett és többmagvú







7. ábra: A lábszár nagy B-sejtes lymphomája
8. ábra: Intravascularis (angiotrop) nagy B-sejtes lymphoma
9. ábra: Intravascularis nagy B-sejtes lymphoma: CD79a expressziója

plasmasejtekkel, monoklonális immunglobulin-termeléssel. Választandó kezelés az irradiáció és excízió.

A kután B-sejtes lymphomák kezelésében is a lokalizáció, a kiterjedtség, az extrakután érintettség és az általános állapot által meghatározott terápiás alapelveket kell követni. Szoliter laesióknál az excízió és irradiáció megfelelő, de sikert lehet elérni intralaesionalis interferon adásával is. Generalizált tünetek, vagy a folyamat progressziója esetén PUVA+IFNα, extrakután érintettség és kedvezőtlen prognózis esetén kemoterápia bevezetése szükséges.

Megbeszélés

A non-Hodgkin-lymphomák klasszifikációja az aktuális ismeretek bővülésével párhuzamosan időről időre megújul. Az ismertetett EORTC beosztás sem végleges, mégis, mai ismereteink birtokában olyan klinikailag jelentős klasszifikáció, mely segíti a klinikust a kórképek pontos megítélésében és a megfelelő terápia megválasztásában. Felhívja a figyelmet a kután és nodalis lymphomák közti különbözőségekre, és ebből adódóan arra a tényre, hogy a nodalis formáknál használatos agresszív kemoterápia nem növeli meg a túlélést, de a korai és késői mellékhatások a mortalitás növekedéséhez vezetnek.

A diagnosztikus lehetőségek bővülésével, az immunhisztokémiai, molekuláris biológiai és genetikai vizsgálatok elérhetővé válásával egyre közelebb kerülünk a betegség patomechanizmusának megismeréséhez, ezáltal újabb és újabb terápiás lehetőségek nyílnak meg. A kután T-sejtes lymphomák kezelésében külföldön már elérhető a retinoidok közé tartozó bexaroten (Targretin® – Ligand Pharmaceuticals Inc.), a diphteria fúziós toxinok közül a denileukin diftitox (Ontak® – Ligand Pharmaceuticals Inc.), illetve klinikofarmakológiai vizsgálatokban zajlik a DAB_{486}IL-2 és a DAB_{389}IL-2 fúziós toxin kipróbálása, valamint a nagydózisú rekombináns interleukin-2 alkalmazása (4, 12, 16). Korai stádiumú Sézary-szindróma esetében tartós remissziót sikerült elérni thymopentin alkalmazásával (4).

A follicularis lymphomák és a relapszusba került nem agresszív B-sejtes lymphomák kezelésében már Magyarországon is elérhető az anti-CD20 monoklonális antitest-terápia, a rituximab (MabThera® – F. Hoffmann–La Roche Ltd.), külföldön Rituxan® néven (IDEC Pharmaceuticals), illetve vizsgálatok zajlanak a rituximab ^{131}I-gyel és ^{90}Y-nel konjugált formájával (^{131}I-tositumomab: Bexxar®; yttrium 90-ibritumomab tiuxetan: Zevalin® – IDEC Pharmaceuticals) (9–11). Vizsgálják a rituximab hatékonyságát az agresszívebb kórformák kezelésében, valamint kombinálhatóságát a hagyományos citosztatikus kezelésekkel (3). Hazánkban is törzskönyvezett a purinanalógok közé tartozó fludarabin phosphat (Fludara® – Schering AG), mely nemcsak a krónikus lymphoid leukaemiában, hanem a relapszusba került follicularis B-sejtes lymphomában is alkalmazható kemoterapeutikum, akár önmagában, akár kombinációban alkalmazva.

IRODALOM: 1. *Battyáni Z., Mojzes J., Szekeres Gy.:* Bőr angiotrop (intravascularis) nagy-sejtes lymphomája. Bőrgy. Venerol. Szle., 1996, *72,* 55–58. – 2. *Cerroni, L., Signoretti, S., Höfler, G. és mtsai:* Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: a recently described entity of low-grade malignant cutaneous B-cell lymphoma. Am. J. Surg. Pathol., 1997, *21,* 1307–1315. – 3. *Coiffier, B., Haioun, C., Ketterer, N. és mtsai:* Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) for the treatment of patients with relapsing or refractory aggressive lymphoma: a multicenter phase II study. Blood, 1998, *92,* 1927–1932. – 4. *Demierre, M. F., Foss, F. M., Koh, H. K.:* Proceedings of the International Consensus Conference on Cutaneous T-cell Lymphoma (CTCL) Treatment Recommendations. J. Am. Acad. Dermatol., 1997, *36,* 460–466. – 5. *Gyulai R., Oláh J., Dobozy A.:* Cutan T-sejtes lymphomák. MOTESZ, 1999, *6,* 8–15. – 6. *Harris, N. L., Jaffe, E. S., Diebold, J. és mtsai:* World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting – Airlie House, Virginia, November 1997. J. Clin. Oncol., 1999, *17,* 3835–3849. – 7. *Kerl, H., Cerroni, L.:* The morphologic spectrum of cutaneous B-cell lymphomas. Arch. Dermat., 1996, *132,* 1376–1377. – 8. *Kerl, H., Cerroni, L.:* Primary B-cell lymphomas of the skin. Ann. Oncol., 1997, *8* (Suppl. 2), 29–32. – 9. *Knox, S. J., Goris, M. L., Trisler, K. és mtsai:* Yttrium-90-labeled anti-CD20 monoclonal antibody therapy of recurrent B-cell lymphoma. Clin. Cancer Res., 1996, *2,* 457–470. – 10. *Leget, G. A., Czuczman, M. S.:* Use of rituximab, the new FDA-approved antibody. Curr. Op. Oncol., 1998, *10,* 548–551. – 11. *Liu, S. Y., Eary, J. F., Petersdorf, S. H. és mtsai:* Follow-up of relapsed B-cell lymphoma patients treated with iodine-131-labeled anti-CD20 antibody and autologous stem-cell rescue. J. Clin. Oncol., 1998, *16,* 3270–3278. – 12. *Marolleau, J. P., Baccard, M., Flageul, B. és mtsai:* High dose recombinant interleukin-2 in advanced cutaneous T-cell lymphoma. Arch. Derm., 1995, *131,* 574–579. – 13. *Marschalkó M., Szigeti Á., Hársing J. és mtsai:* CD30 pozitív, nagy T-sejtes primer cutan lymphoma. Orv. Hetil., 1998, *139,* 1305–1308. – 14. *Matolcsy A.:* Molekuláris genetikai vizsgálatok jelentősége a non-Hodgkin-lymphomák diagnosztikájában és osztályozásában. Orv. Hetil., 1997, *138,* 1999–2003. – 15. *Russell-Jones, R.:* Primary cutaneous B-cell lymphoma: how useful is the new European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) classification? Br. J. Derm., 1998, *139,* 945–949. – 16. *Saleh, M. N., LeMaistre, C. F., Kuzel, T. M. és mtsai:* Antitumor activity of DAB_{389}IL-2 fusion toxin in mycosis fungoides. J. Am. Acad. Derm., 1998, *39,* 63–73. – 17. *Willemze, R.:* New concepts in the classification of cutaneous lymphomas. Arch. Derm., 1995, *131,* 1077–1080. – 18. *Willemze, R., Beljaards, R. C.:* Spectrum of primary cutaneous CD30 (Ki-1)-positive lymphoproliferative disorders. A proposal for classification and guidelines for management and treatment. J. Am. Acad. Derm., 1993, *28,* 973–980. – 19. *Willemze, R., Kerl, H., Sterry, W. és mtsai:* EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Blood, 1997, *90,* 354–371. – 20. *Willemze, R., Rijlaarsdam, J. U., Meijer, C. J. L. M.:* Are most primary cutaneous B-cell lymphomas „marginal cell lymphomas"? Br. J. Derm., 1995, *133,* 950–954.

(Erős Nóra dr., *Miskolc,* Csabai kapu 9–11. 3501)

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

Goethe

RITKA KÓRKÉPEK

Meningealis melanocytoma

Vajtai István dr.[1], Hódi Zsolt dr.[1], Bozóky Béla dr.[2] és Varga Zsuzsanna dr.[3]

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Patológiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)[1]
Kliniskt Patologiska Laboratoriet, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå, Svédország (laborvezető: Bozóky Béla dr.)[2]
Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich (igazgató: Philipp U. Heitz dr.)[3]

A szerzők 59 éves férfi craniocervicalis átmenetéből eltávolított melanocytoma esetét ismertetik. Bár az excízió nem lehetett teljes, a páciens a tíz évet meghaladó posztoperatív szakban daganatmentesnek bizonyult. A daganat szövettanilag a melanocytomák jellegzetes, nem infiltratív növekedésű, kissé angiocentrikusan elrendezett orsósejtjeiből álló szerkezetét mutatta. Elektronmikroszkóppal számos daganatsejtben komplex melanosomákat tartalmazó dendritikus arborizációt láttak. A pigment melanosomalis eredete mind hisztokémiai reakciókkal, mind pozitív MELAN-A és HMB-45 immunreaktivitással is megerősítést nyert. Meningothelialis differenciálódás jegyeit ugyanakkor nem észlelték. A laesio MIB-1 proliferációs frakciója – melyet elsődleges és áttéti malignus központi idegrendszeri melanomák, továbbá uvealis melanoma egyidejű immunhisztokémiai vizsgálata révén belsőleg kontrolláltak, illetve összehasonlítottak – nem haladta meg az 1,5%-ot. Eredményeik és az irodalom áttekintése, arra utalnak, hogy a meningealis melanocytoma a velőlécből származó naevus-szerű elváltozás, az esetek túlnyomó többségében minimális – de figyelmen kívül nem hagyható – agresszív képességgel.

Kulcsszavak: melanocytoma, pigmentált meningealis daganat, kórjóslat

Meningeal melanocytoma. The authors report on a case of melanocytoma surgically removed from the craniocervical meninges of a 59-year-old man. Although the excision had been incomplete, the patient showed a disease-free course extending well over ten years. On histology, the tumor consisted of moderately cellular arrays of spindle-shaped melanocytes with a vaguely angiocentric whorling tendency, and without evidence of infiltrative growth. Electron microscopy identified tumor cells as ones bearing dendritic processes with complex melanosomes. The latter showed histochemical properties of melanosomal melanin, as well as immunoreactivity for the melanosome-associated markers HMB-45, and MELAN-A. Hallmarks of meningial differentiation were, at the same time, absent. The MIB-1 proliferation rate of the lesion, as assessed in a simultaneous testing of a panel including primary and metastatic central nervous system melanomas, as well as a uveal melanoma remained inferior to 1.5 percent. The data presented and a critical review of the literature suggest that meningeal melanocytoma is a mostly benign nevus-like lesion of neural crest cells with a very limited, although not discountable, margin for aggressive growth.

Key words: melanocytoma, pigmented meningeal tumor, prognosis

A központi idegrendszerben előforduló festékes daganatok ritkák; túlnyomó többségük a kültakaró vagy valamely zsigeri szerv malignus melanomájának áttéte (3, 19). Ismeretesek azonban a lágyburkokban normálisan jelenlévő melanocyták elsődleges proliferatív folyamatai is (6). Ezek kisebb hányadát az agy felszínének dysontogen eredetű, diffúz melanosisa képviseli (5, 21). Nagyobb – és a klinikai gyakorlat számára jelentősebb – részük viszont körülírt, valódi daganat; általában malignus melanoma (18).

A rendkívül rossz prognózisú agyi melanomákhoz morfológiailag igen hasonló, mégis többnyire kedvező lefolyású daganatok létezését elsőként *Ray és mtsa* figyelte meg 1940-ben, és azokat pigmentált meningeoma-variánsnak vélte (17). Három évtizeddel később, *Limas és mtsa* igazolta a hasonló tumorok melanocytaer eredetét és biológiai rokonságukat a kültakaró naevus jellegű laesióival (11).

A „meningealis melanocytoma", illetve „meningealis kék naevus" néven bevezetett entitás ismerete – és ritka eseteinek tényleges felismerése a klinikopatológiai gyakorlatban – hozzájárulhat a neuroonkológiai gyógyító tevékenységgel kapcsolatos kockázat csökkentéséhez.

Esetbemutatásunkkal az elkülönítő kórisme szempontjai mellett a meningealis melanocytoma biológiájával kapcsolatosan szaporodó – s e hagyományosan „jóindulatúnak" tartott tumor képét árnyaló – tapasztalatokat is megkíséreljük áttekinteni (2).

Esetismertetés

A bemutatott esetet a beteg hozzátartozói által kezdeményezett szövettani újraértékelés során azonosítottuk. A revíziót az eredetileg rosszindulatúnak kórismézett központi idegrendszeri folyamat és a rendkívül hosszú, panaszmentes lefolyás ellentmondásossága, illetve az utógondozás tervezése tették indokolttá.

Rövidítések: CT = komputertomográfia; GFAP = gliafibrilláris savi fehérje; EMA = epithelialis membránantigén; HPF (High-Power Field) = erős (400×-os) nagyítású mikroszkópos látótér; MIB-1 = a sejtmag proliferáció-asszociált Ki-67 antigénjét felismerő ellenanyag; MRI = mágneses rezonanciás képalkotás; HMB-45/MELAN-A = melanosomák glikoprotein antigénjeire specifikus ellenanyagok; PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen) = a sejtmag ciklin-dependens kinázaival együttműködő, proliferáció-asszociált antigén

Klinikai adatok

Az első klinikai felvételekor (1989) az 59 éves férfi hirtelen kialakult járászavart és bal oldali végtaggyengeséget panaszolt; az izomerő csökkenését később jobb alsó végtagjában is észlelte. Fizikális vizsgálattal paretico-ataxiás járás, bal felső végtagi túlsúlyú hemiparesis, illetve jobb oldali hemihypaesthesia mutatkozott. Élénk bal oldali sajátreflexek mellett a patella- és az Achilles-reflexek clonisatiója is megfigyelhető volt. A koponya-CT és MRI-vizsgálat a gerincvelőnek a foramen magnum síkjától a II–III. nyaki csigolyák magasságáig terjedő, kissé változó jelintenzitású kiszélesedését tárta fel (a leírás alapjául szolgáló képalkotó vizsgálatok óta eltelt több mint tíz év miatt, az eredeti felvételekhez nem tudtunk hozzájutni). A lumbalis mielográfia során bejuttatott kontrasztanyag az első cervicalis intervertebralis rés magasságában elakadt, és a craniocervicalis átmenet okklúzióját igazolta a cysternalis mielográfia is. A képalkotó eljárások egy reprezentatív leletét az *1. ábrán* bemutatott mieloszcintigráfia illusztrálja.

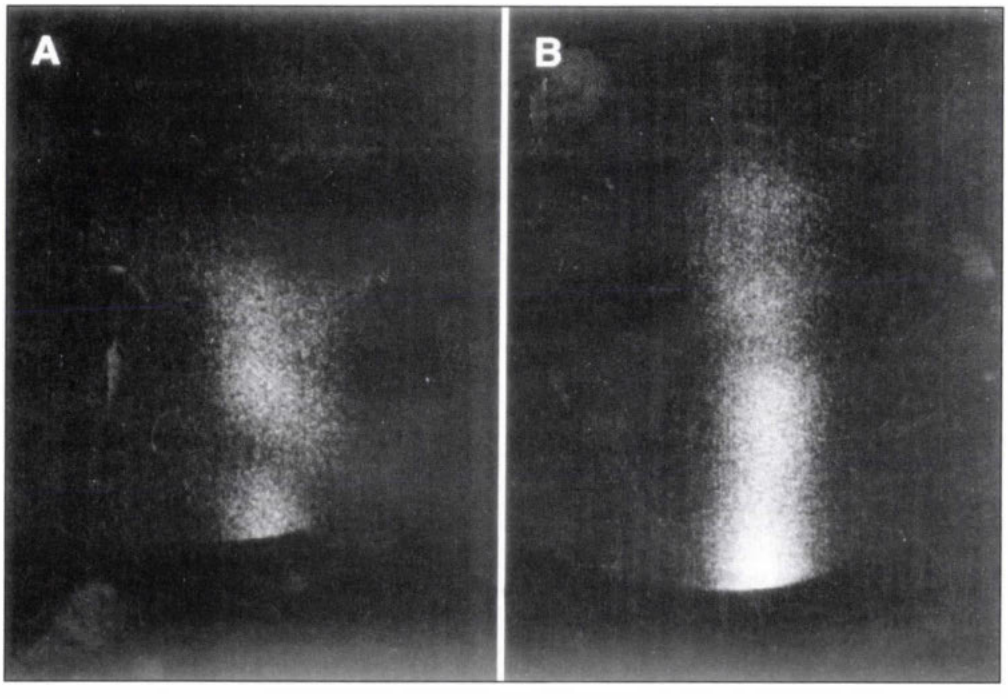
A laesiót suboccipitalis craniectomiás feltárással sebészileg távolították el. A műtét során zömében bal oldali elhelyezkedésű, a felszín felől a myelon mélyébe és részben a IV. agykamrába nyomuló sötétbarna idegen szövetet találtak. A bal arteria cerebelli posterior inferior mentén a daganat csak részlegesen volt hozzáférhető.

Az eredeti kórszövettani diagnózist (melanoma malignum) részletes daganatkutatás követte, melynek során perifériás elsődleges tumort nem találtak. Nem voltak jelen dysontogen melanocytás elváltozás (neurokután melanosis) jegyei sem. A beteg 7 ciklus dacarbazin-monoterápiában részesült és 11 évvel a műtét után, panaszmentes.

Kórszövettani elváltozások

A műtéti preparátumból 2 paraffinba ágyazott szövetminta, továbbá 8 ultrastrukturális vizsgálatra alkalmas blokk volt fellelhető a Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Pathologiai Intézetének archívumában. A paraffinblokkokból készített 4 μm vastagságú metszeteken a következő festési eljárásokat és immunhisztokémiai reakciókat végeztük el, vagy ismételtük meg: haematoxylin-eosin, Masson–Fontana-féle argentaffin-reakció, Berlini-kék festés, Schmorl-féle methenamin-ezüstimpregnáció, Gömöri-reticulin, Ziehl-Neelsen szerinti saválló festés; epithelialis membrán-antigén (EMA, monoklonális 1:50), S-100 protein (poliklonális 1:20 000), HMB-45 (monoklonális 1:100), MELAN-A (monoklonális 1:100), Ki-67 (poliklonális 1:150; valamennyi ellenanyag a DAKO® Glostrup, Dánia terméke). A Ki-67 proliferációs marker reaktivitásának összehasonlító vizsgálata érdekében 5 elsődleges vagy áttéti központi idegrendszeri malignus melanomát, továbbá egy uvealis melanomát egyidejűleg azonos módon kezeltünk *(1. táblázat)*. A daganatból készült egy-egy natív metszetet 450–490 nm hullámhosszúságú ultraibolya-fényben is megvizsgáltunk és a pigment kimutatására szolgáló festési eljárásokat hidrogén-peroxidos, valamint kálium-permanganátos előkezelést követően is megismételtük.

Mikroszkópos vizsgálattal mérsékelt sejtsűrűségű, storiform vonulatokba, ritkábban erek körüli kezdetleges örvényekbe rendeződött tumorszövet mutatkozott. A többségében orsó alakú sejtek közé szigetszerűen epitheloid alakok vegyültek. A hólyagszerűen világos nucleusok többségében magányos kicsiny nucleolus foglalt helyet. A daganatsejtek többsége mind a konvencionális HE-festéssel, mind a pigmentreakciókkal amelanoticusnak bizonyult, de elszórtan számos, füstszerű granulummal telt melanophorát láttunk. A pigment H_2O_2- és $KMnO_4$-szenzitív feketésbarna argentaffin-reakciót és Schmorl-pozitivitást mutatott *(2. ábra)*. A Berlini-kék és Ziehl–Neelsen módszerek negatív eredményt adtak és nem észleltünk lipofuscinra jellemző autofluoreszcenciát sem. Némi adventitialis rácsrosthálózatot csupán erek szomszédságában, valamint a daganat agyszövettel határos területein lát-



1. ábra: A melanocytoma mieloszcintigráfiás ábrázolása
(A) postero-anterior síkban a daganat a cisterna magnát részben obstruáló, bizonytalan körvonalú terimeként ábrázolódik a híd és a bal alsó kisagy-hídkarok területén. (B) A CII-CIII cervicalis szegmentumoknak megfelelően inhomogén kontrasztanyag-felvétel; ^{99m}Tc-szcintigráfia (részlet)

1. táblázat: A meningealis melanocytoma és néhány rosszindulatú központi idegrendszeri melanoticus daganat proliferációs kinetikájának összehasonlítása

	Beteg neme és kora	Daganat típusa	Lokalizáció	Magoszlások /10HPF	MIB-1 index (%)
	59 éves férfi	Meningealis melanocytoma	CII-CIII	0	<1
Kontrollcsoport	70 éves férfi	Malingus melanoma	Bal frontalis áttét	7,75 (6-9)	16
	76 éves férfi	Malignus melanoma	Többszörös intracranialis daganatos áttétek	3,22 (1-5)	10
	60 éves nő	Malignus melanoma	Lumbalis gerincvelő	6,5 (2-12)	5
	69 éves férfi	Malignus melanoma, orsósejtes B-típusú	Jobb bulbus	3,22 (0-7)	6
	75 éves nő	Malignus melanoma	Bal frontalis áttét	26 (21-33)	30

tunk. A daganatsejtek többsége intenzív S-100–HMB-45- és MELAN-A-expressziót mutatott – különösen ez utóbbi számos, primitíven arborizált dendritikus nyúlványt is feltüntetett *(3. ábra)*. Az EMA epitóp nem volt detektálható. Oszló alakok sem a paraffinmetszeteken, sem a félvékony készítményeken nem voltak jelen és a Ki-67 proliferációs marker, mely a nucleus egyik sejtciklus-asszociált, nonhiszton proteinjének 1002 aminosav-hosszúságú szakaszát ismeri fel, a tumorsejtek kevesebb, mint 2%-át jelölte *(3. ábra)*.

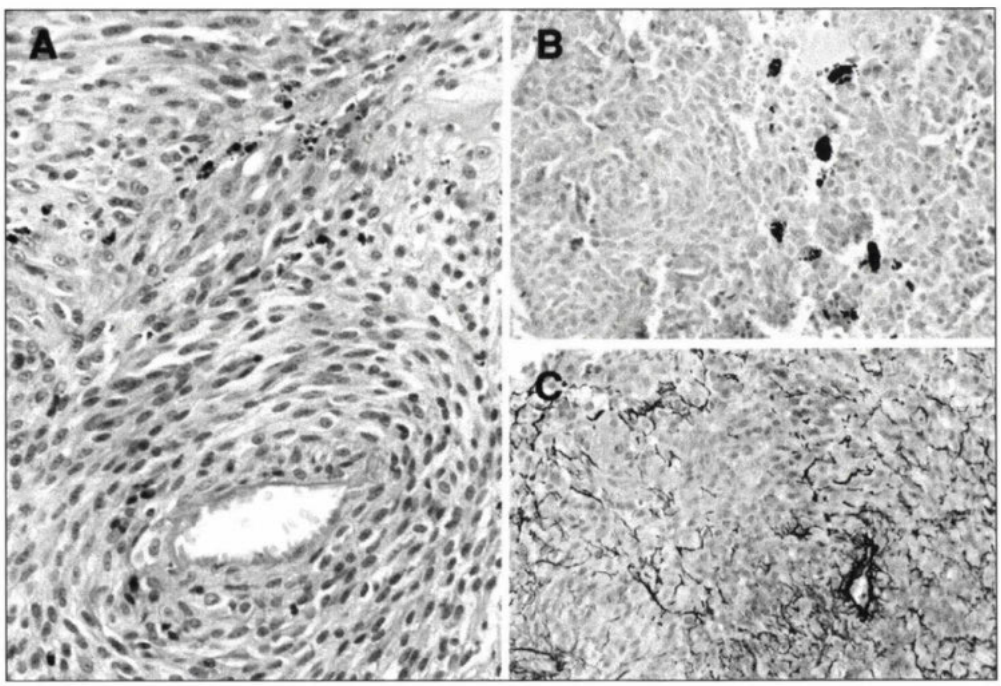
Elektronmikroszkóposan főként elongált, dendritikus sejtek kerültek látótérbe. A nyúlványok terminális kiszélesedésében számos, ún. komplex melanosoma képződött, míg különböző érettségű praemelanosomák nem voltak jelen *(4. ábra)*. A fénymikroszkóposan rácsrostháló-zatnak megfelelő területeken a sejtek felszíne részleges bazálmembrán hüvellyel rendelkezett, interstitialisan pedig szakaszos, ún. long-spacing kollagénrostokat találtunk. Neuroszekretoros granulumokat a minták nem tartalmaztak.

A fénymikroszkópos és ultrastrukturális kép alapján meningealis melanocytoma kórisméjét állítottuk fel.

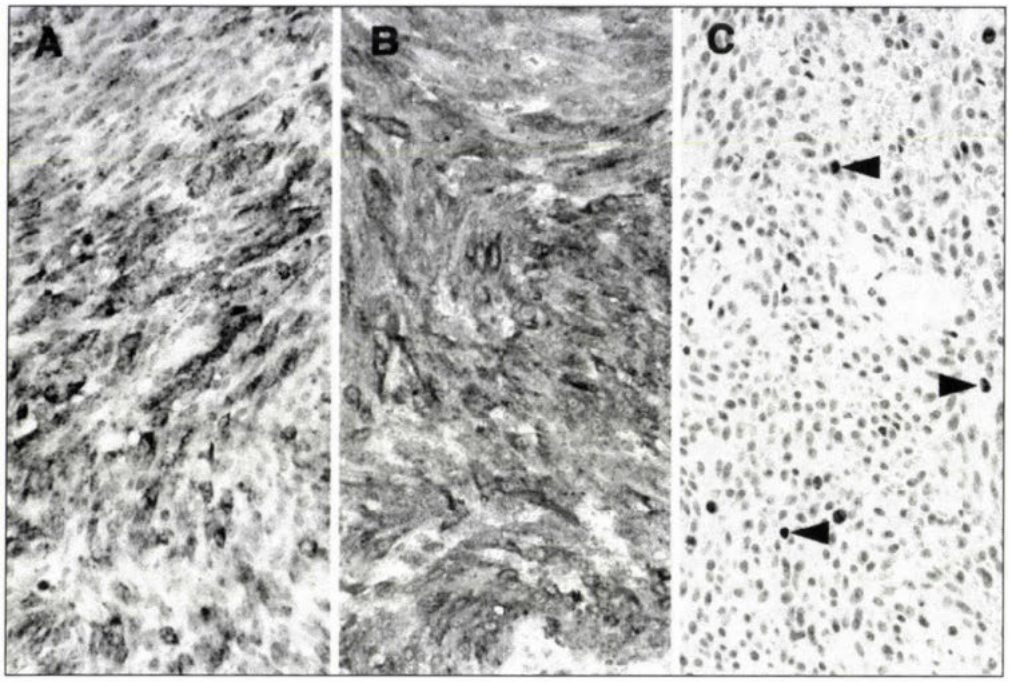
Megbeszélés

Argentaffin pigment jelenléte a központi és perifériás idegrendszer számos normális alkotórészében és daganatos elváltozásában ismert. Neuromelanin például a dopaminerg neuronok neurotranszmitter-termelésének melléktermé-ke, az ezzel kémiailag rokon lipofuscin pedig „öregedési" pigmentként csaknem valamennyi magnocelluláris idegsejt perikaryonjában kimutatható. Velőléc eredetű melanocyták kis számban a leptomeninx alkotórészeként vannak jelen (6). A tumoros elváltozások közül a melanoticus medulloblastoma, a pigmentált plexus chorioideus papilloma és a melanoticus schwannoma közismertek (4, 23, 25). Kivételesen pigmentált astrocytomák, centrális neurocytoma, továbbá agyi lokalizációjú melanoticus progonoma is előfordul (13, 20, 24).

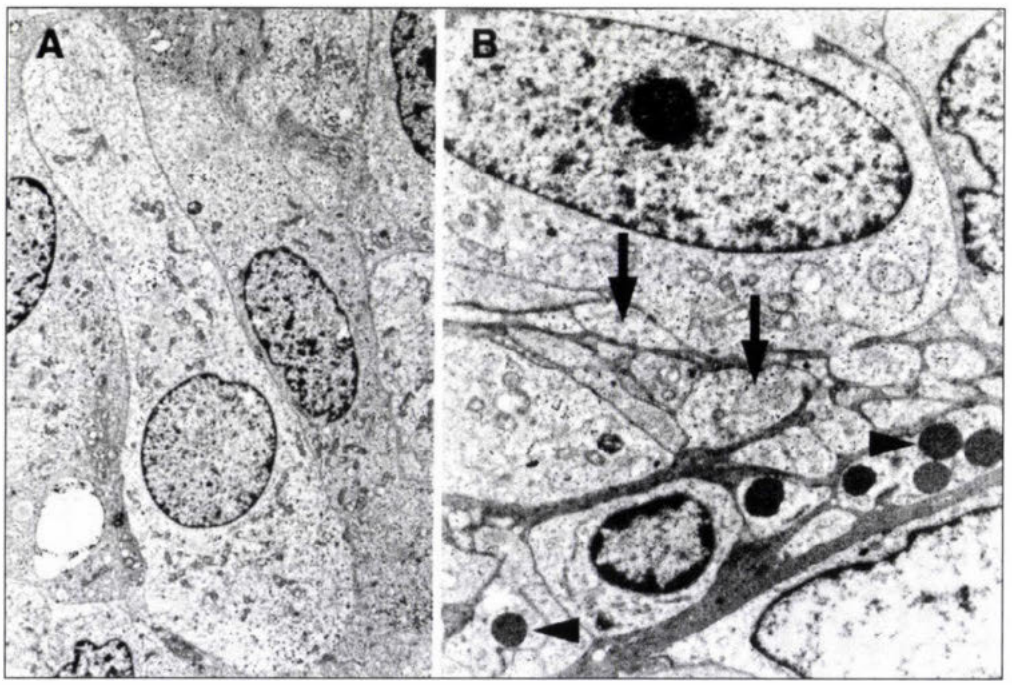
Lényeges a pigment neuromelanin/lipofuscin vagy melanosomalis eredetének elkülönítése, melynek technikai részleteit korábbi munkáinkban részleteztük (23, 24). Prognosztikus – s így a klinikai gyakorlat számára jelentőséggel bíró – melanosomalis pigmentáltságú neoplasztikus elváltozások a pigmentált schwannoma (illetve ennek az ún. Carney-komplexum részét képező psammomatosus variánsa), valamint a leptomeningealis melanocyták proliferatív folyamatai. Utóbbiak gyakran dysontogen, a kültakarót és a lágyburkokat egyaránt érintő, neurokután melanosis formájában jelentkeznek (1, 5, 19, 21, 25). Mindezek intracranialis komponenséből, mind a leptomeningealis melanocyták feltehetőleg spontán transzfor-



2. ábra: A meningealis melanocytoma szövettani megjelenése
(A) Felszínesen meningothelialis meningeomára emlékeztető orsó- és epitheloid sejtek, jól kivehető némi – szintén meningeomát idéző – angiocentrikus örvényképző hajlam is. A magstruktúra azonban nem felel meg meningeomának és psammoma-testek sincsenek jelen; H-E, eredeti nagyítás: ×400.
(B) Argentaffin melaninrögök néhány melanophorában, ritkábban melanocytoma sejtek nyúlványaiban; Masson-Fontana, eredeti nagyítás: ×400.
(C) Az intercelluláris rácsrostháló-zat hiánya lényeges differenciáldiagnosztikai elem pigmentált schwannomával szemben, Gömöri-féle reticulin, eredeti nagyítás: ×400



3. ábra: A meningealis melanocytoma immunfenotípusa
A daganatsejtek dendritikus nyúlványszerkezete különösen jól vizualizálható
(A) HMB-45 és
(B) MELAN-A ellenanyagokkal, eredeti nagyítás: ×400.
(C) A MIB-1 proliferációs frakció százalékosan nem kifejezhetően alacsony; nyílhegyek, eredeti nagyítás: ×400



4. ábra: A meningealis melanocytoma ultrastruktúrája
(A) Jellegzetes az epitheloid és fusiform-dendritikus sejtek keveredése, és a viszonylag szegényesen fejlett citoplazmatikus organellumok; eredeti nagyítás: ×870.
(B) Utóbbiak között praemelanosomákat nem, ellenben számos, ún. komplex melanosomát találtunk (nyílhegyek). A nyilak dendritikus nyúlványokra mutatnak;
eredeti nagyítás: ×1950

mációjából körülírt valódi daganatok keletkezhetnek. E túlnyomó többségükben malignus melanomák kórjóslata igen kedvezőtlen: *Brat és mtsai* jelenleg legátfogóbbnak tartható anyagában 13 elsődleges központi idegrendszeri melanomából 8 recidivált a sebészi eltávolítást követően; négy páciens belehalt betegségébe, további 4 disszeminált daganatos áttétekkel él (2). Az ezt megelőző kortárs szakirodalom hasonló adatokkal szolgál: *Prabhu és mtsai* gyűjtésükben átlagosan 5 hónapos túlélést találtak sebészi eltávolítást vagy megkisebbítést követően (8, 16). Figyelemreméltó, hogy összefoglalásukban a nem teljesen eltávolítható spinalis melanomaként osztályozott daganatok valamivel kedvezőbb kórlefolyást mutattak. A közlemény fogyatékossága, hogy a rosszindulatúság kritériumait szövettanilag nem definiálja pontosan: a laesio proliferációs aktivitását szemléltető PCNA immunhisztokémiai preparátumon például a daganatsejtek legfeljebb 2–3%-a mutat jelölődést (16).

Ray és mtsa 1940-ben, elsőként hívta fel a figyelmet a malignus melanomákkal csaknem azonos szövettani megjelenésű daganatokra, melyek – az akkori, szükségszerűen kezdetlegesebb sebészi megoldást követően is – szokatlanul kedvező klinikai lefolyást mutattak (17). A hasonló laesiókat e szerzők pigmentált meningeoma-variánsnak tekintették. Elektronmikroszkópos megfigyelésekre támaszkodva, 1973-ban *Limas és mtsa* elsőként bizonyítot-

ta az ilyen daganatok melanocytaer eredetét és rokonságukat a bőr ún. celluláris kék naevusaival és a „meningealis melanocytoma" elnevezést javasolta (11). Az irodalomban ezt követően a „celluláris kék naevus" megjelölés is meghonosodott (9). Leírásukhoz hasonlóan, bemutatott esetünkben is megfigyeltünk komplex melanosomákat tartalmazó dendritikus melanocytákat, másrészt a meningeomákra jellemző interdigitáló sejtkapcsoló struktúrák hiányát. A pigment melanosomalis eredetét pozitív HMB-45 és MELAN-A reakcióval, a pigmentált sejtek nem meningothelialis természetét pedig az epithelialis membránantigén-expresszió hiányával támasztottuk alá immunhisztokémiailag.

A meningealis melanocytoma elkülönítő kórisméjének két alapvető szempontja a hisztogenezis és a kórjóslat tisztázása. A melanocytoma daganatsejtjei velőléc eredetűek, s így számos rokon vonást mutatnak a ritka pigmentált schwannomákkal. *Mandybur* például, ideghüvely eredetűnek tartja a lágyburkok valamennyi melanoticus daganatát (12). A kórszövettani differenciáldiagnózis a tumorsejteket individuálisan behüvelyező bazális membrán hiányán – melyet bemutatott esetünk is példáz – alapul. A meningothelialis eredet ellen szól a meningealis melanocytomák immunfenotípusa és ultrastruktúrája – jóllehet a konvexitás lágyburkai szintén velőléc eredetűek (14). *Lesoin és mtsai* meningealis hisztogenezisre utaló ultrastrukturális megfigyelésekről számoltak be (10). Érdekes, hogy *Russell és mtsa* 1989-ben megjelent kézikönyve szintén számon tartja ezt az entitást – bár példákkal nem dokumentálja (19). *Kepes* is feltételezi a daganatosan átalakult arachnoidealis sejtek melanintermelő képességét (7).

A meningealis melanocytomák preoperatív felismerésében némi támpontot nyújthat e laesiók gyakoribb spinalis és hátsó koponyaárki előfordulása (2). Ellentétben a meningeomákkal, a meningealis melanocytoma mind nőket, mind férfiakat azonos arányban érint. A spinalis schwannommáktól – különösen azoknak a közelmúltban ismertté vált agresszívebb pigmentált variánsától – lényeges e daganatok elkülönítése (25).

A radiológiai azonosításban a komputertomográfia nem tesz lehetővé specifikus diagnózist, hiszen a melanocytomák mind natív, mind kontrasztdúsított CT-felvételen a meningeomákkal messzemenően azonos képet nyújtanak (1, 16, 22). A preoperatív MRI kórisme lehetősége a melanin paramagnetikus tulajdonságai okozta viszonylagos relaxációs idő csökkenésen alapul: a homogén magas T_1-súlyozott, illetve alacsony T_2-súlyozott jelintenzitás kombinációját *Uematsu és mtsai* patognomikusnak tartják (22). A szintén melanintartalmú malignus melanomától való elkülönítést az utóbbiban szokványos regresszív jelenségek – általában vérzések – okozta inhomogenitás segíti (27).

A kórjóslat vonatkozásában a korábbi irodalmi adatok ellentmondásosak: *Limas és mtsa* sebészileg nem kezelt betege esetében legalább hatéves túlélés valószínűsíthető; *Prabhu és mtsai* közlésében 35 éves posztoperatív lefolyás is előfordul; *Lach és mtsai* radikális eltávolítást követően hároméves utánkövetéssel nem találtak recidívára utaló jelet. Bemutatott esetünkben nem teljes daganateltávolítást követően, több mint tízéves panaszmentes túlélésről van szó. Ugyanakkor *Portugal és mtsai* és *Winston és mtsai* meningealis melanocytoma sebészi kezelést követő disszeminációjáról számolnak be (15, 26). Ismét más, nagyobb retrospektív anyagra hivatkozó források szerint a meningealis melanocytomák akár 71%-a is recidiválhat lokálisan (16). A hisztomorfológiai prognosztikus markerek tekintetében *Brat és mtsai* adatait tartjuk mérvadónak: a sebészi eltávolítás radikalitásától, illetve a posztoperatív adjuváns terápiától csaknem függetlenül az 1–2%-os MIB-1 proliferációs aktivitást meg nem haladó melanocytomák egyike sem recidivált a 6-tól 153 hónapig tartó utánkövetés során (2). Esetünkben a MIB-1 jelölődési index szintén nem haladta meg a 2%-ot. Az elsődleges és áttéti melanomák ezzel szemben 10–30%-os nukleáris pozitivitást mutattak *(1. táblázat)*. A rosszindulatúság szokványos citomorfológiai ismérvei mellett a mikroszkóposan kimutatható mitotikus tevékenység és a daganatsejtek proliferációs kinetikája immunhisztokémiai mérésének jelentőségére utal az a tény, hogy *Brat és mtsai* az utóbbi alapján 3, ún. „intermedier grade"-ű laesiót is elkülönítettek anyagukban. Utóbbiak részben invazív növekedést is mutattak, de közülük csupán egy recidivált a 17 hónapos utánkövetés során (2). Lehetséges, hogy kontrollsorozatunk 3. esete hosszabb utánkövetés birtokában is valójában ilyen daganatnak bizonyul *(1. táblázat)*.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők ezúton mondanak köszönetet az Országos Érsebészeti Intézet Központi Diagnosztikai Laboratóriuma munkatársainak az MRI-felvételek leleteinek rendelkezésre bocsátásáért, illetve azok értelmezésében nyújtott segítségükért. Az immunhisztokémiai vizsgálatokban Lábdy Mária és Sarró Anikó, az elektronmikroszkópos technológiában Elhardt Lászlóné és Mihályffy Hajnalka működtek közre. A fotódokumentáció minősége Dezső Mihály munkáját dicséri. A szövettani anyag ismételt vizsgálatát Iványi Béla dr. egyetemi docens tette lehetővé.

IRODALOM: 1. *Botticelli, A. R., Villani, M., Angiari, P. és mtsa:* Meningeal melanocytoma of Meckel's cave associated with ipsilateral Ota's nevus. Case report. Cancer, 1983, *51*, 2304–2310. – 2. *Brat, D. J., Giannini, C., Scheithauer, B. W. és mtsa:* Primary melanocytic neoplasms of the central nervous system. Am. J. Surg. Path., 1999, *23*, 745–754. – 3. *Burger, P. C., Scheithauer, B. W.:* Tumors of the central nervous system. Atlas of tumor pathology. AFIP, 3rd series, 1994, *10*, 345–349. old. – 4. *Dolman, C. L.:* Melanotic medulloblastoma. A case report with immunohistochemical and ultrastructural examination. Act. Neuropath., 1988, *76*, 528–531. – 5. *Faillace, W. J., Okawara, S. H., McDonald, J. V.:* Neurocutaneous melanosis with extensive intracerebral and spinal cord involvement. Report of two cases. J. Neurosurg., 1984, *61*, 782–785. – 6. *Goldgeier, M. H., Klein, L. E., Klein-Angerer, S. és mtsai:* The distribution of melanocytes in the leptomeninges of the human brain. J. Inv. Dermat., 1984, *82*, 235–238. – 7. *Kepes, J. J.:* Meningiomas. Biology, pathology and differential diagnosis. In Masson Monographs in Diagnostic Pathology. Masson, New York, 1982, 98–107. old. – 8. *Kiel, F. W., Starr, L. B., Hansen, J. L.:* Primary melanoma of the spinal cord. J. Neurosurg., 1961, *18*, 616–629. – 9. *Lach, B., Russell, N., Benoit, B. és mtsa:* Cellular blue nevus („melanocytoma") of the spinal meninges: electron microscopic and immunohistochemical features. Neurosurg., 1988, *22*, 773–780. – 10. *Lesoin, F., Leys, D., Pasquier, F. és mtsai:* Melanotic meningioma. Report of a case and review of the literature. Neurochirurg., 1985, *28*, 205–207. – 11. *Limas, C., Tio, F. O.:* Meningeal melanocytoma („Melanotic meningioma"). Its melanocytic origin as revealed by electron microscopy. Cancer, 1972, *30*, 1286–1294. – 12. *Mandybur, T. I.:* Melanotic nerve sheath tumors. J. Neurosurg., 1974, *41*, 187–192. – 13. *Ng, T. H., Wong, A. Y., Boadle, R. és mtsa:* Pigmented central neurocytoma. Case report and literature review. Am. J. Surg. Pathol., 1999, *23*, 1136–1140. – 14. *O'Rahilly, R., Muller, F.:* The meninges in human development. J. Neuropath. Exp. Neurol., 1986,

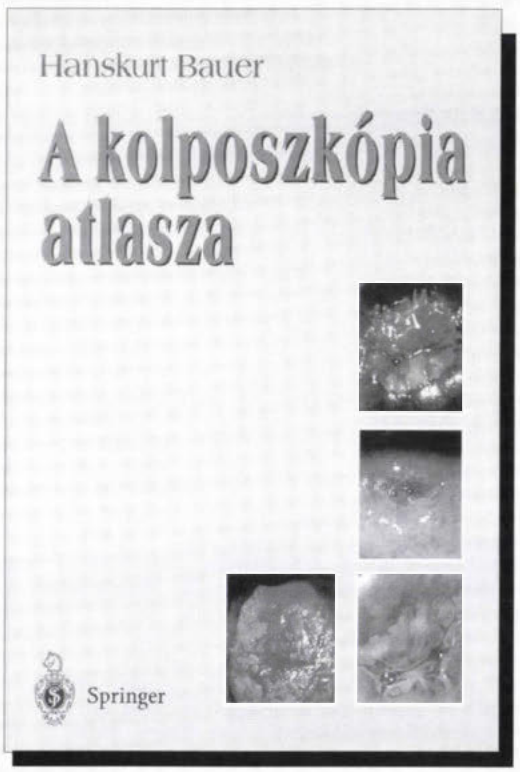
45, 588–608. – 15. *Portugal, J. R., Alencar, A., Brito, L. C. és mtsa:* Melanotic meningioma complicated by disseminated intravascular coagulation. Surg. Neurol., 1984, *21*, 275–285. – 16. *Prabhu, S. S., Lynch, P. G., Keogh, A. J. és mtsai:* Intracranial meningeal melanocytoma: a report of two cases and a review of the literature. Surg. Neurol., 1993, *40*, 516–521. – 17. *Ray, B. S., Foot, N. C.:* Primary melanotic tumors of the meninges: resemblance to meningiomas. Report of two cases in which operation was performed. Arch. Neurol., 1940, *44*, 104–117. – 18. *Rodriguez y Baena, R., Gaetani, P., Danova, M.:* Primary solitary intracranial melanoma: case report and review of the literature. Surg. Neurol., 1992, *38*, 26–37. – 19. *Russell, D. S., Rubinstein, L. J.:* Pathology of tumours of the central nervous system, Edward Arnold, London-Melbourne-Auckland, 1989. – 20. *Tobo, M., Sumiyoshi, A., Yamakawa, Y.:* Sellar teratoma with melanotic progonoma. A case report. Act. Neuropath., 1981, *55*, 71–73. – 21. *Török I., László A., Zombori J.:* Leptomeningealis melanocytosissal szövődött óriás pigmentált naevus. Orv. Hetil., 1992, *25*, 1565–1568. – 22. *Uematsu, Y., Yukawa, S., Yokote, H. és mtsai:* Meningeal melanocytoma: magnetic resonance imaging characteristics and pathological features. Case report. J. Neurosurg., 1992, *76*, 705–709. – 23. *Vajtai, I., Varga, Z., Bodosi, M. és mtsa:* Melanotic papilloma of the choroid plexus: report of a case with implications for pathogenesis. Brain Tumor Pathol., 1995, *12*, 151–154. – 24. *Vajtai, I., Yonekawa, Y., Schäuble, B és mtsa:* Melanotic astrocytoma. Act. Neuropath., 1996, *91*, 549–553. – 25. *Vallat-Decouvalaere, A. V., Wassef, M., Lot, G. és mtsai:* Spinal melanocytic schwannoma; a tumour with poor prognosis. Histopathol., 1999, *35*, 558–566. – 26. *Winston, K. R., Sotrel, A., Schnitt, S. J.:* Meningeal melanocytoma. Case report and review of the clinical and histological features. J. Neurosurg., 1987, *66*, 50–54. – 27. *Woodruff, W., W. Jr., Djang, W. T., McLendon, R. E. és mtsai:* Intracerebral malignant melanoma: high-field-stength MR imaging. Radiol., 1987, *165*, 209–213.

(Vajtai István dr., *Szeged*, Pf. 427. 6701)

KÖNYVAJÁNLAT

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



A kolposzkópia világszerte elterjedt, alkalmazása a Papanicolaou-féle citológiával együtt a rutin nőgyógyászati vizsgálat részét képezi. A portio és a cervix uteri daganatos betegségeinek korai felismerésében játszott jelentős szerepe ma már vitathatatlan. A kolposzkópia értékelése csak hosszas gyakorlás és tapasztalat útján sajátítható el.

A nemzetközi szaktekintély készítette atlasz a Schattauer Kiadó egyik legsikeresebb kötete, amely már öt kiadást ért meg. A 187 tematikusan csoportosított kép és az ezekhez kapcsolódó rövid magyarázatok segítségével az olvasó megismerkedhet a kolposzkópos diagnosztika elméletével, gyakorlatával és az esetlegesen felmerülő differenciáldiagnosztikai problémákkal.

A kötet nélkülözhetetlen mind a kolposzkópiát tanulók, mind a módszert önállóan végző orvosok számára, ezért valamennyi, nőgyógyászattal és nőgyógyászati onkológiával foglalkozó szakember figyelmébe ajánljuk.

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

Élet, rontások és gyógyítás a Kalevalában

Hogyan eszmél, érez, reagál a civilizáció előtti ember, aki még a természeti lét szintjén küzd a megmaradásáért, éli meg vágyait, örömeit és szenvedéseit? Erről az izgalmas kérdéskörről egyebek között a világirodalom mélyrétegeiből is tájékozódhatunk. Innen származik a finnek csodálatos népköltészeti alkotása, a Kalevala is.

Ezt a jórészt a 10. század körül keletkezett anyagot az 1830-as években *Elias Lönnrot* (1802–1882) finn orvos gyűjtötte vidéki kutató útjain. A dalokat ő rendezte egységbe, azokat végleges formában 1849-ben adta ki. Az eltérő jellegű részekből és szerteágazó cselekményekből egyesített történet két szembenálló csoport közeledéséből és összeütközéséből áll, két pólus erőterében játszódik le.

Adva van egyfelől az északi Lappföld, Pohjala tehetős familiáris tanyai közössége, a gőgös zárt klán, élén a félelmetes, mágikus képességű Louhi asszonnyal. Gazdagságának kincsei közé tartoznak szép eladó leányai is, akiknek megszerzésére sokan áhítoznak.

A kérők sorában találjuk a kiemelkedő tehetségű, idegenből jött Vejnemöjnent, Ilmarinent és Lemminkejnent, akik a történet másik pólusát képviselik. Az ő aktivitásuk tartja állandó mozgásban az eseményeket. A vezéregyéniség, Vejnemöjnen a természeti erők, a szél és a tenger nászából született. Kezdetben magának akarta az északi szüzet. Miután azonban belátta, hogy ez számára elérhetetlen, azon fáradozott, hogy testvérének, a daliás Ilmarinennek, a különleges képességű mesterembernek sikerüljön ez a vállalkozás.

Így is alakultak a dolgok. Ilmarinen teljesítette a kevély Louhi asszony által kitűzött legnehezebb feltételt, elkészítette számára a szampót, a csodás gépezetet, ami a tartós anyagi jólétet képes fenntartani. De a leányszerzés nem ment könnyen, mert a menyasszonyjelölt még évekig váratta beleegyezésével a kérőt. Később azonban meggondolta magát és akkor már ő segítette hozzá Ilmarinent, hogy az újabb nehéz próbatételeket teljesíthesse.

A kiküzdött egyesülést pompás lakodalommal ünnepelték meg, melynek köszöntője éppen a legfőbb vesztes, Vejnemöjnen lett.

A két csoport idillikus összetartozása azonban rövid életű volt. Ilmarinen fiatal felesége sértő gőggel bánt Kullervojnen pásztorral és súlyosan megalázta a heves indulatú, sebzett lelkű fiatalembert. Az ő bosszúja nem maradt el, a gazdaasszony életével fizetett tettéért. A magára maradt, kétségbeesett férj ezután felesége húgát kérte meg. Gorombán elutasították, mire ő elrabolta a leányt. Mégsem érte el célját, mert a kis sógornő még az úton elmenekült tőle.

A pohjolaiakkal való kapcsolat más okból is tönkrement. Lemminkejnen, a harmadik kérő, nem viselvén el vereségét, hivatlanul megjelent a menyegző végén, belekötött a háziakba, párviadalban megölte a családfőt, majd nagy nehezen elmenekült az üldözők elől. Az ő bosszújukat Lemminkejnen szerencsétlen családja szenvedte el, otthonukat feldúlták.

A teljes szakítás után Vejnemöjnen javaslatára a kérők és kíséretük felkerekedtek, hogy visszaszerezzék a csodatevő szampót. Vállalkozásuk majdnem sikerrel járt. A rejtekhelyből kiemelt masinát hajóra rakták, miközben Vejnemöjnen zenéje elaltatta a pohjoliakat. Ám Lemminkejnen könnyelmű hangoskodása nyomán azok magukhoz tértek és utánuk eredtek. Harc és vihar tombolt a tengeren. Mindkét fél bevetette ügyességét, varázsképességét. Teljes győzelmet egyikük sem aratott és a szampó is a vízbe hullt, alkatrészei szétszóródtak. Egészében soha többé nem állt össze, kimentett darabjai azonban jótéteményt árasztottak azokra, akik ilyenhez hozzájuthattak.

A Kalevala története ezután tágabb dimenziókban haladt tovább. A csoportok ellenségeskedése a végletekig fokozódott. Louhi asszony, a bűvös rontások mestere, rengeteg bajt zúdított a Kalevala lakóira, akik a megsemmisüléstől a mitikus hősökké magasodott Vejnemöjnen és Ilmarinen küzdelmének és varázserejének köszönhetően menekültek meg. Az eseménysort Louhi asszony végső veresége zárta le. Azután letelik a pogány hősök ideje is. Az új világ, az új eszmeiség a kereszténység győzelmével érkezett el a finn nemzet történelmében.

A Kalevala elsőként alapanyagával, *nyelvezetével* vált ki izgalmas meglepetést. A költőiség itt nem kimódolt esztétikai teljesítmény, hanem a gondolatok és érzések szerves egységéből fakadó spontán megnyilvánulás. Az ember és a természet közvetlen kapcsolatának primer élményében részesülhetünk, amely az idők folyamán megfakult. E nyelvezet bűvöletében képessé válunk a világ paradicsomi érzékelésére, az anyagok, a formák, az ízek és illatok friss hatásának befogadására. Ugyanakkor fogékonnyá válunk a dolgok tágabb jelentéskörének, jelképének átélésére is.

E költői gazdagság érzékeltetésére az események leírásának sokaságából válogathatunk. Vegyük például a finnek egyik hagyományos foglalatosságát, a *szaunázást.*

Ilmarinen, a kovács leánykérőre készülődőn, megkéri kishúgát a fürdő elkészítésére. A leányka, akinek a bátyja ennek fejében díszes ékszereket ígér, hozzálát a munkához. Felfűti a fürdőt:

„szél tördelte száraz ággal, villám vágta faforgáccsal.
Zúgóból merít köveket forró gőz fakasztásához.
Vizet visz a friss forrásból, csergedező csermelyekből.
Virgácsot vág a berekben, nyírvesszőt nyes a ligetben,
fonnyasztja finom virgácsát forró kő fehér gőzében.
Tejszínű lágy lugot kever, füvekből főz szappanlevet,
férfi miben fejét mossa, csupasz testét csutakolja."

Majd miután felveszi gyolcsingét és az alkalomhoz illő egyéb ruhadarabjait, a „pejszín csillagos csikóját" szánba fogva, elindul a sorsdöntő kalandos útra.

A szokványos esemény kóstolgató, díszített előadása érzékelteti, hogy nem csupán a történés a lényeges. A hozzákötődő motiváltság, az érzések erőteljes kimondásának örömében osztozhatunk a Kalevala olvasásakor. Képzeletünk mozgásba lendül, bármely epizódban merüljünk is el. Különös mérnöki munka tanúi lehetünk, amikor Vejnemöjnen első hangszerét, a kantelét egy hatalmas tengeri csuka maradványából megalkotja. A leírásból az elkészítés technológiáját nemigen érthetjük meg. Azt azonban átélhetjük, micsoda hatással szólalt meg a szerszám a mester keze alatt, miként gazdagodott a világ a felfedezett *hangszeres zene* új szépségével:

„Öröm ömlött a hárfából, szép szó szárnyalt a szerszámból,
gyöngyözött gyönyörű hangja, derűs dala zúgott, zengett.
Csuka fogán nóta csendült, hal csontjáról hang hullámzott,
lószőr hurok lágyan zsongtak, sörényszálak szépen szóltak.
Muzsikált vén Vejnemöjnen. Nem volt bizony a vadonban
föld színén futkosó állat, fáról fára ugráló vad,
ki nem jött el, hogy hallgassa, csengő énekét csodálja!"...
„Nem fickándozott folyóban, nem élt tengerben sem tóban
hat uszonnyal úszó állat, halnak bár a híresebbje,
ki nem siklott, nem sietett hallgatni a hárfa hangját."

E hangokból új, gyengédebb érzések keletkeztek minden élőlényben:

„Nem akadt egyetlen ember, sem híres hős, sem vén vitéz,
férfiember, férjes asszony, fodros fürtű kis hajadon,
kinek könnye ne csordulna, lelke már el ne lágyulna."...
„Magának vén Vejnőnek is könny csordul ki két szeméből,
Könnye perdül, cseppje csordul, szép szemének árja indul:
kerek könnycsepp, mint a málna, kövér mint kácsa tojása,
borsószem lehetne bátran, fecskefejjel is felérne."

Rejtélyes képességek működnek a dolgok alkotásában. Igaz, olykor kudarcok is bekövetkeznek. Vejnemöjnen egy csónak elkészítésekor göcsörtös fába vágja a fejszéjét, mire annak éle kifordul és tulajdon térdét hasítja fel. Bőven ömlik a vér, a dalnok végveszélybe kerül, ha nem sikerül megállítani a *vérzést*. De ez csak úgy lehetséges, ha kimondják a megfelelő varázsigét, aminek a lényege a vas eredetének megfejtése. Vejnemöjnen arra kényszerül, hogy sietősen megtalálja azt a tudós embert, aki ezt a titkot elárulná neki. Nagy szerencséjére rátalált egy öreg emberre, aki elmormogja a vas születésének, majd elvadulásának hosszú és bonyolult történetét. Erre aztán eláll a vér ömlése. Ezt követi a seb ellátása a megfelelő gyógyírral, ami a tölgy, a nyárfa és többféle gyógyfű főzetéből készül.

Ebben a világban a gyakorlati teendőkön kívül a megfelelő *ráéneklés* nélkülözhetetlen az akadályok és nehézségek leküzdéséhez. Érthető, hogy a mindent tudni vágyó Vejnemöjnen felkeresi a legősibb titkokat tudó *Vipunent*, az óriás varázslót, aki a földbe süppedve időtlen idők óta mély álmát alussza.

A dalnok vasrúddal szétfeszíti az óriás száját, behatol annak emésztőszerveibe. Ott azután tüzet gyújt és szerszámaival kínozza a szerencsétlent, akit pokoli kínjai felébresztenek. Minden ráolvasó tudományát előveszi, hogy megszabaduljon ettől az ismeretlen ártástól:

„Pimasz kór pusztulj keblemből, májamból menekülj messze,
szegény szívem ne szorongasd, babos vesém ne birizgáld;
hátamat ne hasogassad, csípőm csontját ne csikarjad!
Hogyha még most sem lódulnál, anyátlan eb nem iszkolnál,
kérem kőszáli sas karmát, vérivó madárnak markát,
azzal markollak meg mindjárt, tüstént úgy torkon ragadlak,
hogy fejed sem fordíthatod, még a szusz is beléd szorul!"

Az eredménytelen átkozódások megszűntével, a mélyből megszólal Vejnemöjnen és közli, hogy csak akkor szabadulhat tőle, ha elárulja összes tudományát. A kimerült, megkínzott óriás mindenre hajlandó a gyógyulásáért:

„Tágra tárja dalok tárát, kincsesládáját kinyitja,
dalolja legjobb dalait, énekli ékes verseit,
mond mély eredetigéket, örökségét ősidőknek"...
„Mondja mindennek kezdetét, egész világ eredetét,
napról napra csak dalolgat, éjről éjre énekelget."

Vejnemöjnen, miután célját elérte, elhagyta az óriás belsejét, kiugrott a szájából és sietve odébbállt.

Milyen a Kalevalában a közösségi ünneplés? Hogyan készítik elő a mindenkit egyesítő összejövetelt, amikor a korlátlan jóllakatás, ivászat, a lét kivételes órái megvalósulhatnak? A kitárulkozó vendégeskedés jótékonykodó-hivalkodó eseménye a *mennyegzői lakoma* alkalmából következik be.

Ennek a rendezvénynek a mesebeli méreteit érzékelteti a levágandó finn ökör leírása, melynek „száz öl volt a szarva hossza", a fecske pedig egy napig repült egyik szarvától a másikig.

Nem kevés gondot okozott a megfelelő minőségű sör elkészítése, ami csak azután sikerült, hogy a fán ülő piros madár elárulta az ital születésének titkát. Ezután a pohjalai asszony:

„szemes árpát szór a vízbe, komlófejet kever belé,
finom sörét főzni kezdi, kavarja a komlólevet
a cserfából vájt csöbörben, nyírfából vágott
vödörben."

Megdagasztották a kenyér sütéséhez szükséges tenger tésztát. A testi táplálkozást pedig kiegészítette az ünnepi énekes, Vejnemöjnen dalolása.

Mindez gyönyörködteti a Kalevala késői olvasóját, de különösen elgondolkoztatják azok a részben kortalannak tűnő *tanácsok*, amelyekkel a vendégség néhány tagja a vőlegényt és a menyasszonyt ellátja.

A vőlegénynek szóló útmutatásban először arról beszélnek, hogyan próbálja ki a férj a fiatalasszony munkaképességét: Vigye ki a rétre, lássa, hogyan végzi ott a kaszálást, a betakarítást. Azután ültesse a vetélőhöz és győződjön meg róla, hogyan szövi a vásznat. Ügyeljen arra, nehogy megkeserítse az életét. Ne bízza meg nehéz, megalázó feladatokkal, ne zárja el a kamrában lévő finom falatoktól, ne bánjon vele szolgaként, arra törekedjék, hogy elégedett és vidám legyen új otthonában. Ne gyalázza a leány nemzetségét és rokonainak se engedje bántását. Ha nem hallgatna rá, úgy a negyedik évtől fenyítse. Előbb szóval, ha ez nem elég, nádvesszővel, ha ez sem segít, nyírfaággal.

Sokatmondóbb ennél a menyasszony jövendőbeli sorsának taglalása, a rá váró nehézségek és próbatételek felsorolásával. A búcsúzást az anya kezdi:

„Mi volt eddig való élted itt atyuskád asztalánál?
Voltál kis virág a kertben, szamóca a szép
mezőben.
Te mint a levél lebegtél, kis pillangóként kerengtél,
veres bogyóként vigadtál, mézes málnaként
mulattál.
Menned kell már mi házunkból, messze térülsz
más tanyára.
Máskép szól a kanász kürtje, kert kapuja máskép
nyílik,
csűrajtó másként csikordul, vasalt zárja másként
zördül."...
„Messze maradsz míg apád él, meg nem térhetsz
míg anyád él.
Hat lábbal hosszabb lesz az udvar, még a küszöb is
magasabb,
majd ha megint megtérsz ide, visszajössz volt
otthonodba."

Egy kaleva nemzetséghez tartozó okos asszony adja neki a legrészletesebb tanácsokat arról, hogyan alkalmazkodjék és szolgáljon a legmegfelelőbben az idegen házban. Mély tisztelettel közeledjen az új rokonokhoz, akkor is, ha azok ellenségesen fogadják. Felsorolja rengeteg tennivalóit a konyhától az istállóig, a kenyérsütéstől a takarításig. Arra is figyelemmel kell lennie, nehogy bárki megszólhassa a házat, annak rossz hírét keltve.

Mindezek után érthető a szűz szívbemarkoló búcsúzása eltűnő gyermekkorától:

„Isten áldjon mindeneket, epres erdőket, réteket,
virág szegte útszéleket, hangafüves homokhalmot,
száz szigettel tarka tavat, lazac lakta szorosokat,
fenyveseket, fenyéreket, nyírral nyíló kis völgyeket."

Ám túl kell jutni az elérzékenyülés percein. A vőlegény szánja befogva. A menyasszony helyet foglal az ülésen. Ilmarinen átfogja derekát, másik kezével a gyeplőt tartja és elvágtatnak a férfi otthonába.

Ezek az északi legények gyakran *szánkáztatták párjukat*, a közös takarót magukra húzva. Ám korántsem mindig a menyegzőből távozó ünnepeltként. Szöktették, olykor rabolták a lányt, mint azt Ilmarinen is tette, amikor első asszonyának elvesztése után annak húgát akarta megszerezni. Csakhogy ez a leány keményen ellenállt a férfinak és addig ügyeskedett, amíg Ilmarinen elszunnyadásakor megszökött. A sértett, felháborodott kovács haragjában sirállyá varázsolta a szökevényt.

Lemminkejnen sokkal szerencsésebben szerepelt ezekben az akciókban, mestere volt a csábításnak.

A félelmetesen vad Kullervojnen is felvett szánjába egy leányt az országúton. Csak miután a magáévá tette, derült ki, hogy tulajdon húgát rontotta meg, akit annak hosszú távolléte miatt nem ismert fel. A szerencsétlen teremtés az ezt követő beszélgetésükből felfogva a szörnyűséget, kiugrott a járműből és a közeli folyóba ölte magát.

Nehéz sors várt akkoriban arrafelé a *megesett leányra*. Ezt tanúsítja Marjatta, a szépséges szűz különös esete is. Ő szüleinek kisebb lánya „szűzi életre született, örök tisztaságra termett". És mégis, úgy adódott, hogy *Marjatta* érthetetlen módon teherbe esett a réten termő „pirospozsgás áfonyától", amit ott elfogyasztott.

Terhességét eltitkolva élte meg a rákövetkező hónapokat, magzatának kifejlődését. A szülés óráinak bekövetkeztével fordult segítségért a családtagjaihoz és ismerőseihez, hogy a vajúdás idejét meleg helyen tölthesse. Ám mindenki elutasította, mert becstelennek tartották. Egy istállóban szülte meg kisfiát, ahol:

„lágyan lehel reá a ló, fújja hasát a hű fakó,
mintha forró gőzt fujkálna, tüzes kőről szállna
pára.
Marjatta áldatlan árva, szentséges szűz, szegény
cseléd,
így fürdőzött, így fűtőzött, méhét ekkép
melengette."

Ezután újabb viszontagságok vártak rá és senki sem akadt, aki a névadó aktust vállalta volna. Vejnemöjnen is megítélte az esetet és csakúgy, mint a többiek, a bűnben fogant gyermek elveszejtését mondta ki. Csakhogy ezúttal súlyosan tévedett. A kéthetes gyermek fejére olvasta régi vétkeit, melyeket egykor a lányok után járva elkövetett. A megszégyenült öreg dalnoknak el kellett bujdosnia. Mert Marjatta Jézus anyjának északi megtestesítője. A természettől megtermékenyítve, általa jön világra a Megváltó a betlehemi jászolt idéző körülmények között. Így teljesedett be a kereszténység eljövetelének misztériuma a Kalevalában.

Mi űzi, hajtja a nagyot akarókat? Milyen tulajdonságok motiválják a vágyódó, próbálkozó, küszködő férfiakat? Lássuk most már őket, a Kalevala főszereplőit.

Ilmarinen a különleges tehetségű isteni sarj, az anyagok és a velük való bánásmód legkiválóbb ismerője, az igazi „homo faber". Ő az egyetlen, aki képes volt előállítani a rejtélyes, varázserejű szampót.

Sokan és sokat írtak erről a furcsa gépezetről, mely amikor elkészült, lisztet és sót őrölt, termelte a gazdagságot, biztosította a folyamatos jólétet annak, aki birtokolta. Csodás mechanizmusát nemcsak különleges szerkezete, de az anyagába kevert növényi és állati termékek határozzák meg: „a hattyú tollának hegye", „a meddő tehén teje", „apró árpaszemek", „a gyenge bárányok gyapja".

Ilmarinen befele élő ember, jól érzi magát a műhelyében, technikai fantáziálásában, kifele inkább tartózkodó, kevésbé kezdeményező. Úgy tűnik, hogy technikai beállítottságából következően nem eléggé érzékeli az emberi kapcsolatokat és rászedhető. Legsúlyosabb tévedését, akkor követte el, amikor a házába fogadta a veszélyes vadócot, Kullervojnen pásztort és rábízta fiatal feleségére. Nem érezte meg, mekkora veszély leselkedik rájuk ebben a helyzetben. Az asszony ugyanis kezdettől gonoszul bánt az új szolgával. Elgondolkozhatunk ennek miértjén.

Egy alkalommal követ tett a szerencsétlen pásztor kenyerébe, láthatóan kedvét lelve abban, hogy kínozza, megalázza őt. Ezzel azonban felkeltette a sértett lelkű ember haragját és bosszúvágyát, ami az asszony vesztét okozta. Kullervojnen ugyanis estére nem a barmokat hajtotta haza, hanem vadállatokat terelt a házba, amelyek szétmarcangolták a rosszakaróját.

A férj a tragédia bekövetkezte után megrendült, magába roskadt. Furcsa technokrata reakcióval nyomban elővette különleges tudományát és a legnemesebb anyagokból, a legszebb formában új asszonyt készített az elveszített mintájára. Ám, rá kellett jöjjön, hogy ilyen módon nem pótolhatja a régit. Ezután indult el újra Pohjolába, hogy kárpótlásul megszerezze volt felesége húgát, de ez az akciója sikertelen maradt.

*Lemminkej*nent, olyan epithetonok jellemzik, mint a „szépséges", a „léha", a „messzikedvű", a „víg legény". Legfőbb szenvedélye a lányok és asszonyok meghódítása, de minden kalandos, kockázatos vállalkozás érdekli. Szegény anyja sokszor próbálta visszatartani a veszélyektől. Neki, az volt a sorsa, hogy fia meggondolatlan ballépéseinek következményeit elszenvedje, hogy a tragikus fordulatokban segítsen rajta.

Amikor Lemminkejnen Louhi asszony szépséges leányának megszerzéséért vállalta a legveszélyesebb próbatételt, a tuonélai hattyú elejtését, kudarcot vallott. Alattomos ellensége, a „pohjolai vaksi pásztor" orvul leszúrta a vízparton és testének darabjait a folyóba vetette.

Miután az édesanya megtudta, mi történt, nyomban elsietett az esemény színhelyére. Megkérte Ilmarinent, hogy kovácsoljon számára egy hatalmas rézgereblyét. Ezzel a szerszámmal sorra kihalászta fia testének darabjait, majd azokat összeillesztette és összevarrta. Mikor ezzel elkészült, kérésére egy méhecske elhozta neki „Isten pincéjéből" a megfelelő gyógyító írt, majd azzal megkente a testet és imádkozott. Az anyai szeretet csodát tett. A férfi újjászületett, hogy ezután is folytassa addigi életmódját.

Pedig Lemminkejnen nagy hősi tettekre lett volna képes, magasabb célok azonban nem irányították. Könnyelmű kalandjaival rengeteg ellenséget szerzett, sok bajt okozott. Emléke sokáig megmaradt. Karaktere befolyásolhatta Ibsent Peer Gynt-jének megformálásában.

Meg kell ismerkednünk még egy fontos szereplővel, a szélsőségesen indulatos, nehéz sorsú *Kullervojnennel.* A róla szóló fejezeteket önálló betétként is felfoghatjuk. Az ő jelentősége a Kalevala főcselekményének szempontjából abban áll, hogy gyilkos tette után véglegesen szétszakad a két csoport addigi egysége, amit a családi kapcsolat kötött össze.

Kullervojnen múltjáról annyit tudunk, hogy Kallervo és Untamo, két fiútestvér között viszály tört ki. Az utóbbi elpusztította fivérét és egész háza népét. Csupán annak teherben lévő leánya maradt életben, aki megszülte fiát, Kullervojnent. A gyermek már kiskorában kimutatta kivételes erejét és harcos erényeit. Miután Untamo megtudta, hogy unokaöccse bosszút forral ellene, elveszejtésén fáradozott. Ám, minden ilyen próbálkozása meghiúsult. A fiút primitív körülmények között, szolgaként neveltette fel, de ő semmilyen munkára sem volt alkalmas. Ezek után került Ilmarinen házába, a már ismert tragikus következményekkel.

A gyilkos egy ideig családjánál bujkált, majd megtörtént a végzetes kimenetelű vérfertőzés. Kullervojnen utolsó cselekedete nagybátyjának, Untamónak megölése volt. Ezt elvégezvén, a saját kardjába dőlt, így fejezte be hányatott életét. Mielőtt még erre az utolsó útjára indult volna, búcsút vett hozzátartozóitól. Ekkor azt is megkérdezte tőlük, megsiratják-e majd az ő pusztulását. Valamennyien azt válaszolták, hogy nem fognak bánkódni utána. Csupán anyja együttérzése vigasztalhatta, aki így szólt:

„Lám nem látod anyád lelkét, nem ismered szüléd szívét!
Én mindenkor megsiratlak, ha meghallom, hogy meghaltál,
emberek közül kivesztél, nagy nemünkből kimúlottál.
Ház padlóját, hidlás lábát elsodorja könnyem árja."

E szenvedélyek és drámák közegében, azoktól mégis távolságot tartva, értőn és együttérzőn helyezkedik el az események középpontjában a mű főhőse, *Vejnemöjnen.* A Kalevala az ő születésével indul és utolsó lapján az ő távozását éneklik meg.

Az isteni származású férfit mindig is öregnek tartották. Külseje sem lehetett vonzó. Közeledéskor a leányok nem mutattak hajlandóságot iránta. Kezdetben Vejnemöjnen kis földjén árpát és zabot termelt. Ehhez kivágta a fákat, kialakította az irtást. Eközben azonban egy nyírfát megkímélt, hogy a kakukkmadár ott jól érezze magát. Ahogyan mondta:

„Rikkants reggel, kiálts este, déltájban is dalolj egyre!
Vidámodjon csak a világ, kerek erdő kedvesedjen."

Igen, Vejnemöjnen ilyenféle tanyai idillről álmodozott eleinte, szép kis családról, ahol jól élhet választott asszonyával. De az utóbbit sohasem sikerült megkapnia. Első kalandjában összeakad egy irigykedő, szemtelen lapp legénykével, aki őt sértegeti és provokálja. Vejnemöjnen mágikus fölényével „leénekli" a fiút és a vetélkedőjük győzteseként elnyeri annak szép húgocskáját, Ainót. Csakhogy a leány megtudva, hogy az öreg dalnokhoz akarják kényszeríteni, inkább a tengerbe veti magát, ahol aztán hallá változva, folytatja életét.

Ilyen és hasonló kudarcok ébresztették rá Vejnemöjnent, hogy neki egészen más a küldetése, hogy sohasem oldódhat fel egy kis családi közösségben. Megtanulta, hogy a magányos irányítók, a kultúrateremtők sorsát kell vállalnia.

Vejnemöjnen a tudás megszállottja, melynek megszerzéséért mindenre hajlandó. Nemcsak személyes ellenségeinek legyőzéséhez volt erre szüksége, hanem a sokkal veszélyesebb természeti rontások, démoni hatások elhárításához is. Személyében a maga sorsát vállaló, azt vezérelni képes ember áll előttünk. Ő az, aki a dolgok megnevezésével, eredetének, oksági kapcsolatainak meg-

fejtésével elég erős ahhoz, hogy befolyását – amennyire lehetséges – rajtuk gyakorolja.

Tévedések, kudarcok, megtorpanások szorongása sokszor nehezedett a lelkére. Ám minden bajra akadt ígéretes válasz, maradt energia az újabb próbálkozásra. És, ha úgy tűnt, semmi sem segíthet, akkor Ukkóhoz, a természeti erők felett álló egyetlen főistenhez fordult, majd megnyugodott az ő végső döntésében.

A pohjalaiakkal megvívott nagy tengeri harc végeztével, mindkét fél új életet kezdhetett a széttört szampó darabjainak birtokában. Miután a csukacsontból készült kantele is elveszett, Vejnemöjnen nyírfából egy másikat faragott, amivel újból megszólaltatta népének zenéjét. Úgy tűnt, minden jóra fordul, de a legnehezebbje még hátra volt. A sértett, hatalmas indulatú és démoni erejű Louhi asszony a csapások sorozatát zúdította ellenségeire.

Kérésére Touni vak leánya, Loviatar, megszülte szörnyű gyermekeit, az embereket kínzó nyavalyákat: a „nyilallást", a „felfúvódást", a „köszvényt", a „bénaságot", a „kelést", a „vart", a „rákfenét", a „dögvészt". Az egész nép szenvedett ezektől, nem volt kivétel ez alól Vejnemöjnen sem, aki azonban kimondva a gyógyító igéket, majd pedig a tapasztalati orvosláshoz folyamodva, kenőcsökkel, gyógyírral véget vetett a tömegbetegségnek.

Ezután Louhi asszony a medvét küldte elpusztításukra. Az Ilmarinen által kovácsolt háromélű dárdával sikerült elejteni a fenevadat, de ez korántsem volt elegendő a veszedelem kivédéséhez. A mindenki által tisztelt totemállat, a megölt medve szellemét is ki kellett engesztelni, mert ennek haragja jelentette az igazi fenyegetést. Bonyolult szertartássorozat következett Vejnemöjnen irányításával, mígnem megnyugodhattak, hogy ez a veszedelem elhárult.

Pohjola bosszúja azonban folytatódott. Sikerült ellopniuk és elrejteniük a napot és a holdat a finnek egéről, akiket sötétség és fagy vett körül. Ezen Ukko Isten is segíteni akart, tüzet csiholt, aminek az őrzését egy égi szűzre bízta. Ám szerencsétlenségükre ez a tűz elszabadult, tobzódva pusztított mindenfelé, még a tengerbe is bekerült, mivel szikráját egy pisztráng lenyelte. Megmérgeződtek a halak, tőlük pedig az emberek.

Rengeteg erőfeszítésbe került amíg kifogták azt a csukát, amelynek gyomrában megtalálták a szikraevő pisztrángot elfogyasztó lazacot. Így aztán nagy nehezen megszabadultak a fékezhetetlenül pusztító tűztől is.

Hiába kovácsolt azonban Ilmarinen új napot és holdat, azok nem világítottak. Vejnemöjnen ekkor elment az ellenség földjére, különleges varázskardjával levágta a gonosz sereget. De ezután sem tudott behatolni a kígyókkal és férgekkel őrzött rejtekhelyre, ahol az elrabolt égitesteket őrizték. Csak miután Ilmarinen kimunkálta a kiszabadításhoz szükséges fegyvereket és szerszámokat és felkészültek a döntő rohamra, akkor látta be Louhi asszony, hogy veszített. Önként visszaadta a napot és a holdat, maga pedig galambbá változva, örökre eltűnt.

Így végződött Kalevala népének élet-halál harca. Beköszöntött a hősök által kiküzdött békés építő periódus, amelyet azután a kereszténység korszaka váltott fel. Ekkor ért véget Vejnemöjnen, a harcos és a népét megmentő-irányító szellemi vezető küldetése:

„Most vénséges Vejnemöjnen tajtékzó tengerre szállott
veresréz vitorlásával, érccel ékes bárkájával.
Fölment a felső földanyához, lement az ég legaljára.
Bárkájával ott megállott, megnyugodott mindörökre.
Csak hárfáját hagyta hátra, lantját Szuominak szánta,
örüljön a nép örökkön, méltó énekkel mulasson!"

A tanulmány Nagy Kálmán (Magyar Helikon, 1975) és Rácz István (Európa Kiadó, 1980) Kalevala fordításai alapján készült.

Birtalan Győző dr.

Verzár Frigyes kapcsolata a húros galvanométer Nobel-díjas felfedezőjével, Willem Einthovennel*

A *hazai elektrokardiográfia kezdetei* c. korábbi, témaválasztását tekintve a mostanihoz kapcsolódó, levelünkben (3) szóba került *Antalóczy Zoltán dr.* ny. tanszékvezető egyetemi tanár azon felvetése (1), hogy az első hazai elektrokardiogramok (EKG-k) esetleg a *Verzár Frigyes* által vezetett debreceni Élettani Intézetben készültek az 1920-as években. Azóta fény derült arra, hogy a legelső, diagnosztikus célzatú humán EKG-kat hazánkban nem Verzár munkacsoportja, hanem minden bizonnyal a belgyógyász *Boros József* készítette a Budapesti Kir. Magyar Tudományegyetem II. számú Belklinikáján és ugyanő már 1922-ben saját, eredeti EKG-regisztrátumokat mutatott be az *Orvosi Hetilap* hasábjain (2). Antalóczy professzor érdekes szóbeli információjának hátterében vélhetően az áll, hogy a XX. századi biológiai, élettani és kísérleti gerontológiai kutatás egyik kimagasló személyisége, a Debreceni Orvosegyetem Élettani és Általános Kórtani Intézetének első nyilvános rendes igazgató-tanárává 1918-ban kinevezett Verzár Frigyes (13) a Vallás- és Közoktatásügyi Minisztérium által rendelkezésére bocsátott százezer koronából Bécsben és Németországban műszereket vásárolt, s *Varga Emil* professzor, a debreceni Élettani Intézet egyik későbbi tanszékvezető egyetemi tanárának tájékoztatása (10) szerint ezen műszerbeszerzés részét képezte egy Edelmannál Münchenben megvásárolt húros galvanométer is. A nagymúltú intézet történetét is feldolgozó *Varga Emil* valószínűtlennek tartja, hogy *Verzár és mtsai* 1925-ig (az intézet végleges helyre való költözéséig) az említett húros galvanométerrel emberen dolgozhattak volna (9, 10). Varga állításával van

*A tanulmányt Prof. Dr. Tenczer József c. egyetemi tanár úrnak ajánljuk.



1. ábra: Einthovent külföldi vendégei és holland munkatársai körében ábrázoló fénykép

összhangban a néhai budapesti tanszékvezető kóréletanász professzor, *Sós József dr.* akadémikus egyik visszaemlékező levele, amelyben arról ír, hogy az 1926/27-es tanévben csengetett be debreceni medikusként először az Élettani Intézet üvegajtaján és a húszas évek második felében működni látta az alagsori „elektrofiziológiai és EKG laboratóriumban" a hatalmas állványú, misztikus képet nyújtó húros galvanométert (7). Sós arról is beszámol, hogy „fokozta a misztikumot, ha az *emberen* történt a vizsgálat: a „páciens" egy nagy karosszékben ült és alkarját a szék karfáját helyettesítő üvegkád sós vizébe fektette; lábát is sós vizes edénybe mártotta."

Köztudott, hogy a legendás kultuszminiszter, *gróf Klebelsberg Kunó* bizalmát élvező Verzár Frigyes egyik fő kutatási területe évtizedeken át a neurofiziológia, az idegingerület keletkezésének és tovaterjedésének analízise volt, s a *Tisza István Tudományos Társaság* 1923. január 30-ki ülésén megtartott tanszékfoglaló előadásának is *„Az idegingerület lényege"* címet adta (11). *Szállási Árpád* egyetemi magántanár szívességéből megtudtuk, hogy Verzár ezen székfoglaló előadásában hivatkozik Einthoven húros galvanométerére, de a szövegből Szállási szerint, az is kitűnik, hogy a műszert elsősorban általános idegingerület-vizsgáló eszköznek tekintette, s annak klinikai kardiológiai használhatóságára nem utalt (8). *Zsolnai-Nagy Imre* professzor, a Debreceni Tudományegyetem Gerontológiai Tanszékének igazgatója, Verzár-monográfiájában (14) említi, hogy tanítómestere 1921-ben *Leidenből* publikált egy holland kollégával közös dolgozatot (J. Pharm. Exp. Therap., *18,* 293–311.) avitaminózisban szenvedő állatok méregérzékenységéről, ami azt bizonyítja, hogy Verzár a húszas évek elején Leidenben (is) járt tanulmányúton.

Egyikünk 1996-ban kapta ajándékba *Hein J. J. Wellens* professzortól, a maastricht-i *Limburg Egyetem* Kardiológiai Klinikájának igazgatójától azt a *Willem Einthovenről* (1860–1927) szóló könyvet, amelyet a nemrég elhunyt polihisztor leideni kardiológus professzor, orvostörténész és Einthoven-biográfus, *Herman Adrianus Snellen* írt (5). Az érdekes és élvezetes orvostörténeti művet az elmúlt években gyakran lapozgattuk, de csak a napokban vettük észre, hogy a kötet 53. oldalán található 12. ábrán az Einthovent külföldi vendégei és holland munkatársai körében ábrázoló *fényképen* – közvetlenül a hosszú, szürke munkaköpenyben lévő, szakállas Nobel-díjas holland fiziológus mellett – Verzár Frigyes áll (*1. ábra;* V. F. csillaggal [*] megjelölve). Az ábraszöveg is utal arra, hogy a régi fotográfián *„Verzar (?), Hungary"* szerepel, s a kép alapos megtekintése alapján – a holland forrás bizonytalanságára célzó kérdőjel jelenléte ellenére – teljesen egyértelmű, hogy azon az akkor 35 éves Verzár Frigyes látható. A fénykép egyértelmű bizonyíték arra nézve, hogy a rendkívül sokrétű kutatói érdeklődéssel felvértezett, világpolgár Verzár 1921-ben leideni vitaminológiai kutatásai közben Einthoven világhírű laboratóriumában is megfordult, s ott feltehetően új ismereteket gyűjtött a húros galvanométer elektrofiziológiai (és elektrokardiológiai?) felhasználásával kapcsolatban. Az általa vezetett élenjáró leideni kutatóhelyre látogatni szándékozókat csak alapos, előzetes tájékozódó levelezés és szigorú rosta után (6) fogadó Einthoven tehát vendégül látta laboratóriumában Verzárt, ami új, mind ez ideig nem ismert szempontból világítja meg a már akkor Európa-szerte köztiszteletben álló magyar kutató tudományos munkásságának nemzetközi jelentőségét. Verzár kísérleti elektrokardiográfia iránti vonzalmának egy későbbi írásos bizonyítéka az az 1929-ben Tihanyból (MTA Biológiai Kutató Intézet) közzétett dolgozat, amelyet *Ludány Györggyel* közösen írt és amely az édesvízi rák EKG-jával foglalkozik (12). *Összefoglalásképpen* megállapítható, hogy Einthoven húros galvanométerének állatkísérleti, elsősorban neurofiziológiai célzatú honosítása minden bizonnyal Verzár Frigyes érdeme, amit a húszas évek második felében emberi EKG-k debreceni élettani-intézeti készítése követett (7, 11). A mindmostanáig rendelkezésünkre álló orvostörténeti adatok fényében a szívizom bioelektromos tevékenységének testfelszíni elvezetésére és megjelenítésére (is) alkalmas készülék klinikai/elektrokardiográfiás felhasználásának hazai úttörői *Boros József* (2) és *Haynal Imre* (4) egyetemi tanársegédek voltak, akik később a budapesti II. Belgyógyászati Klinika igazgató-tanárai lettek.

IRODALOM: 1. *Antalóczy Z.:* Személyes közlés (1999. december 16.) – 2. *Boros J.:* A szív rythmus-zavarainak orvoslása chinidinnel. Orv. Hetil., 1922, *66,* 71–73; 83–85. – 3. *Fazekas T., Liszkai G.:* A hazai elektrokardiográfia kezdetei. Orv. Hetil., 2000, *141,* 758–759. – 4. *Haynal I.:* Tűelektródokkal készült elektrokardiogrammok értékéről. Orv. Hetil., 1924, *68,* 255–256. – 5. *Snellen, H. A.:* Willem Einthoven (1860–1927). Father of electrocardiography. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht–Boston–London, 1995, 1–140. old. – 6. *Snellen, H. A.:* Two pioneers of electrocardiography. The correspondence between Einthoven and Lewis from 1908–1926. Donker Academic Publications, Rotterdam, 1983, 1–140. old. – 7. *Sós J.:* Emlékezem Verzár professzor debreceni intézetére (1920-as évek második fele). 1967. – 8. *Szállási Á.:* Személyes közlés (2000. február 3.) – 9. *Varga E.:* Went István, az iskolateremtő mester (1899–1963). A debreceni orvosképzés nagy alakjai. 8. füzet. Debrecen, 1995, 1–56. old. – 10. *Varga E.:* Személyes közlés (2000. január 25.) – 11. *Verzár F.:* Az idegingerület lényege. A Debreceni Tisza István Tudományos Társaság II. (Orvos–Természettudományi) Osztályának Munkái, 1923, I. 1. füzet, 29–44. – 12. *Verzár F., Ludány Gy.:* A rák elektrokardiogrammja. A Magyar Biológiai Kutató Intézet II. Osztályának Munkái, Tihany II., 1929, 237–240 (magyarul), 240–242 (németül). – 13. *Vértes L.:* Dr. Verzár Frigyes (halála 20. évfordulójára). Magyar Gerontológiai Társaság, Budapest, 1999, 1–55. – 14. *Zsolnai-Nagy I.:* Dr. Verzár Frigyes (1886–1979). A debreceni orvosképzés nagy alakjai. 10. füzet, Debrecen–Ancona, 1995, 1–63.

Fazekas Tamás dr.
Liszkai Gizella dr.

A Madarász utcai Gyermekkórház múltja, jelene és jövője

A XX. század elején Magyarország gyermekellátása és a gyermekegészségügy messze nem érte el az európai színvonalat.

A kormányzat kénytelen volt foglalkozni azzal a ténnyel, hogy míg Európa számos országában az életkörülményeknek és az általános higiéniai színvonal emelkedésének következtében csökkent a csecsemőhalálozás, hazánkban a statisztikai számadatok ezzel ellentétes tendenciát mutattak.

1901 és 1905 között, amikor Angliában és Franciaországban a csecsemőhalálozás nagyjából 14%-os volt, addig nálunk a csecsemők 23%-a meghalt egyéves korának elérése előtt. Nem sok vigaszt jelentett, hogy Ausztriában és Németországban is ehhez hasonló volt a helyzet. 1915-től kezdve pedig, tovább romlott ez az arány: a csecsemőhalálozás 27%-ra! emelkedett.

A Madarász utcai Gyermekkórház alapításáról 1917-ben döntött Budapest Székesfőváros önkormányzata. Tíz évi előkészület és kétéves építkezés után 1929-ben kezdte meg működését. A kórház első igazgatóját a közkórházak fővárosi igazgatója és a főpolgármester nevezte ki, három évvel a kórház tényleges megnyitása előtt, 1926-ban. *Flesch Ármin dr.*, a kinevezett igazgató az akkori idők egyik legismertebb gyermekgyógyásza volt.

Bókay János, Flesch Ármin és *Ifj. Bókay János* által írt gyermekgyógyászati tankönyv máig is féltett kincse a magyar gyermekgyógyászatnak.

Flesch Ármin végiglátogatta a kor leghíresebb európai gyermekintézményeit, és tapasztalatait összegezve tette meg javaslatait a kórház építésénél. A Madarász utcai épület az első olyan fővárosi gyermekkórház, amely eredetileg is erre a célra készült és megfelelt az akkori kor legmagasabb színvonalú követelményeinek. A 220 ágyas gyermekkórház az elkövetkező 70 évben szinte változatlan formában szolgálta a gyermekellátást.

„Az új székesfővárosi Madarász utcai Csecsemő- és Gyermekkórházat 1929. október 1-jén nyitották meg, szép és meleg ünnepség keretében. A megnyitó ünnepségen megjelent a Kormányzóné Őfőméltósága, *Vass József* népjóléti miniszter, *Dréher Imre* és *Scholtz Kornél dr.* államtitkárok, *Ripka Ferencz* főpolgármester, *Sipőcz Jenő* polgármester, továbbá a tudományos világ számos kiválósága.

Az ünnepség a Himnusz eléneklésével kezdődött, mely után Sipőcz Jenő polgármester mondotta el megnyitó beszédét. Ezután Vass József miniszter tartotta meg mély gondolatoktól átszőtt ünnepi beszédét, majd a Szózat eléneklésével az ünnepség véget ért, s a közönség a kórházat tekintette meg."

„A kórház épületét az állam bocsátotta a főváros rendelkezésére. A főváros határtalan áldozatkészséggel és a legnagyobb szeretettel gyökeresen átalakította az épületet, a barakkszerű épületrészeket lebontatta és helyükbe a mai modern követelményeknek minden tekintetben megfelelő szép osztályt emelt." – jelent meg a tudósítás a Gyermekvédelem című lap aktuális számában (1929, *18*, 306–307.).

A kórház első igazgatója 1944-ig állt az intézmény élén.

Flesch Ármin és kollégái önzetlen és áldozatos munkájukkal megteremtették számunkra a bizalomnak és megértésnek azt a légkörét, ami a gyógyító munka nélkülözhetetlen feltétele. Kialakították azt a kapcsolatot, ami a kórházat a környék és az egész főváros lakosságához fűzi. Az ő érdemük, hogy a Rókus Kórház történetéről szóló könyvben a kórházról így emlékeznek meg: „A Madarász utcai Csecsemő- és Gyermekkórház a főváros egyik legszegényebb kerületében, Angyalföldön, a gyermekhalandóság leküzdésének fontos tényezője volt."

A háború után Flesch professzor nem kaphatta vissza a kórház igazgatói megbízását. Kivételesen nagy szakmai és emberi tekintélye azonban megóvta a mellőzöttségtől.

A koalíciós időkben a köztársasági elnök az egyetem előterjesztésére rendkívüli egyetemi tanári címmel ismerte el a „tudományos irodalom művelése és az egyetemi oktatás terén szerzett érdemeit". 1947-ben ő vezette a New York-i nemzetközi gyermekgyógyász-kongresszuson résztvevő magyar orvosküldöttséget. 1949-ben vezető főorvosi állást kapott a Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézetben. Tagja lett a Gyermekgyógyászat c. szaklap szerkesztőbizottságának, a Gyermekgyógyász Szakcsoportnak, s az orvostudományok kandidátusa fokozat elnyerése (1952) mellett élete legvégén megkapta az „Érdemes orvos" címet. Magasabb elismerésre életművét akkoriban nem tartották méltónak. A Bókay-iskola egyik legkiválóbb képviselője 1953. március 22-én távozott az élők sorából.

1944–1946 között a kórház ideiglenes véradóhelyként, hadikórházként működött. Az ostrom során az épület súlyos károkat szenvedett, de helyreállítása már 1946-ban megkezdődött és 1947. november 4-én sor kerülhetett újbóli megnyitására.

A helyreállítás nehéz körülmények között történt, és nagy erőfeszítéseket kívánt. „Az építkezés befejezése előtt a főváros pénzügyi helyzete rosszabbodott, ezért szüneteltetni akarták a további munkát, de a környékbeli üzemek munkásai önként vállalták, hogy elvégzik a hátralevő feladatokat" (Idézet egy korabeli újsághírből). A helyreállítási költségek végül is mintegy 1 millió forintot emésztettek fel, amelynek egy részét az Építésügyi Minisztérium

bocsátotta rendelkezésre. A társadalmi munka, az anyagköltséggel együtt kb. 200 ezer forint értékű volt.

A kórház 1947-ben önálló intézményként levált a Rókus Kórháztól, igazgatójává *Kapus Gyula dr.-t* nevezték ki, a sebészeti osztályt *Strehlinger Lajos dr., a fül-orr-gégészetet Pesti Lajos dr.* vezette.

A gyógyító-megelőző ellátás bevezetése Kapus Gyula kezdeményezésére 1951. szeptember 24-én kezdődött, és innen datálható az úgynevezett „körzeti-poliklinikai egység" meghonosítása. Ez lényegében a rendelőintézeti funkciók egyfajta továbbfejlesztését jelentette. A kórházba utalt, vagy ambulánsként bekerült betegek kórházból való távozásuk után is ugyanazon orvoshoz tartoztak. Ez egyfajta „egyorvos-rendszer" lett volna, ahol elvileg minden gyermeknek „külön" orvosa volt, vagyis lényegileg kísérletet tettek a házi gyermekorvos-rendszer egy bizonyos szocialista változatának kialakítására. Az egyik cikk a következőképpen vázolta a koncepciót: „A múltban csak a jómódúak engedhették meg maguknak az ún. háziorvos-rendszert, vagyis azt, hogy gyermeküket háziorvos kísérje figyelemmel születésétől kezdve és ha beteg, kezelje, gyógyítsa. Most ugyanez az egyorvos-rendszer sokezer dolgozó gyermekének kijut. A XIII. kerület minden gyermekének van háziorvosa. Ezután majd másutt is bevezetik, Miskolcon, Salgótarjánban, Győrött."

Az általa kialakított szervezeti forma lényegében azóta is változatlan. Munkásságáért, és ezen szemléletileg is új gyógyítási- és szervezési forma bevezetéséért 1952-ben Kossuth-díjban részesült.

A kórház orvosainak nem lehetett könnyű feladatuk, hiszen a kórházi munka mellett komplett rendelőintézeti feladatkört is el kellett látniuk. A beosztás olyan volt, hogy délelőtt-délután három-három orvos járta a körzetet, kettő pedig délelőttönként rendelt. Ez természetesen a korábbinál nagyobb orvoslétszámot igényelt. Viszont az egységes ellátás azonos színvonalat és szemléletet tükrözött és a gyermekorvos-képzés is megvalósult. Így az ötvenes évek elején a kórházban már az alábbi orvosi személyzet állt rendelkezésre: 1 igazgató-főorvos, 2 osztályvezető főorvos, 1 adjunktus, 2 alorvos és 6 segédorvos.

A kórház szervezeti felépítése, osztályai, ugyanakkor jórészt változatlanok maradtak. Újdonságot csak az jelentett, hogy egyrészt kísérletet tettek a boxosításra és a koraszülöttek és csecsemők elkülönítésére.

A „kórház-poliklinikai egység"-koncepciónak, noha ez kissé erőltetett és túlhajtott elképzelés, meg volt a racionális magva, s nem is teljesen idegen a kórház hagyományaitól, hiszen a kórházalapítás időszakában is hangsúlyozták a kórház *telepített* jellegét, azt, hogy az egészségügyi célterület jellegéből adódóan az intézménynek bizonyos fokig speciális feladatköre van; fel kell vállalnia ugyanis egy hátrányos helyzetű lakóterület (Észak-Pest) gyermek-egészségügyi menedzselését. A kórház tehát eredetileg is intenzívebb kapcsolatban volt betegfelvételi körzetével. A rendelőintézeti feladatkör kibővülésével ez nyert azután végleges, intézményes formát a szocialista korszakban.

Kapus tanár úr, 1957 októberében lemondott állásáról és családi okokból kivándorló útlevéllel Svájcba távozott. Egy évre a bázeli gyermekklinikán helyezkedett el, majd 1958-ban, visszatérve Magyarországra, 1962-ig a Heim Pál Kórház igazgatóhelyettese volt, de ezután is, egészen 1971-ig – nyugdíjba vonulásáig – szolgálta a gyermekellátást. 1968-ig elnökségi tagja volt a Magyar Gyermekorvosok Társaságának. 1989. október 25-én, 92 éves korában távozott el közülünk.

1958-ban a megüresedett kórház-igazgatói posztra *Kemény Pál dr.* kapott megbízást. Sokéves klinikai tapasztalat után, mint gyermekbelgyógyászati osztályvezető főorvos, egész munkásságát a betegellátásnak szentelte, az általános gyermekgyógyászaton kívül kiemelkedő munkát végzett a daganatos és vérképző rendszeri betegek gyógyítása területén.

Nyugdíjba vonulása óta a mai napig is ezen a területen dolgozik, a gyermekgyógyászati osztály szaktanácsadójaként. 24 éven keresztül töltötte be a kórházigazgatói funkciót, de ezt követően is mindig számíthattunk tapasztalatára, tanácsaira. 1980-ban a SOTE címzetes docensi címét kapta, érdemes és kiváló orvos, Budapest Főváros Pro Urbe kitüntetésén kívül a XIII. kerület díszpolgára is lett, és 1999. augusztus 20-án Göncz Árpádtól átvehette munkásságáért a Köztársasági Érdemrend Tisztikeresztjét.

Tudományos munkássága és emberi magatartása hosszú időre meghatározója volt a Madarász utcai Gyermekkórházban folyó munkának és a kórház légkörének, amivel biztosítani tudtuk a fővárosi és kerületi gyermekek magas szintű ellátását.

1983–1989-ig *Csontos Endre dr.* töltötte be az igazgatói posztot. Ez idő alatt különösen jó kapcsolat alakult ki a kerület és a kórház között, mivel a kórház igazgatója a kerület akkori legfelsőbb vezető testületének is választott tagja volt. Új szakterületek kialakulása kezdődött, egészen új szakrendelői profilokat alakított ki, amelyek szervesen illeszkedtek a Kórház-Rendelőintézet életébe. Csontos igazgató úr felismerte ezen területek fontosságát, és a kórház anyagi lehetőségeihez mérten támogatta az új szakembergárda képzését.

Mivel a poliklinikai koncepció gyakorlati kimunkálója, Kapus professzor 1957-ben elhagyta az országot, a későbbi igazgatóknak, 1958-tól Kemény Pálnak, 1982-ben történt nyugalomba vonulását követően pedig utódjának, Csontos Endrének kellett ennek módosított változatát megvalósítania.

1960-ban az addig fővárosi kezelésben lévő intézmény a XIII. ker. Tanács irányítása alá került, mint kerületi kórház. 1963-ban az egységes gyógyító-megelőző ellátás szervezetének kialakításával Észak-Pest területi gyermekkórháza lett. Ellátási körzete ettől fogva már nemcsak a főváros meghatározott kerületeire (IV., V., VI., XIII., XV.), hanem a főváros északi régiójára és ügyeletes esetben az egész fővárosra és Pest megyére is kiterjedt.

Ezen általános jellegű területi feladatok mellett más szakági ellátási körben is jelentős szerepet kap a kórház, bizonyos esetekben országos hatáskörrel. Így: a kórház sebészeti osztálya heti három felvételi napon: kedd, csütörtök és vasárnapi ügyeleten területi megkötöttség nélkül vette és veszi fel – a többi kórházhoz hasonlóan – a mentőszolgálat által beszállított, sebészeti, traumatológiai ellátást igénylő betegeket.

A hetvenes évek elején beindult, napi 6 órás gyermeksebészeti ambulancia keretében a kórház Észak-Pest sebészeti járóbeteg-ellátását biztosítja, míg a gégészeti osztály ugyanezen terület gégészeti betegeit kezeli, gondozza.

Az intézmény magas fokú szakmai presztízsére utal, hogy bizonyos esetekben felvételi területe az egész országra kiterjed.

A feladatkör tetemes megnövekedésével természetesen lépést kellett tartania a személyzeti létszámnak is. A hetvenes évek elején ez már megközelítette a kétszázat, 1999-ben pedig a 450 főt.

Új feladatkörök alakultak ki: anaeszteziológus orvos és nővér, diétás nővér, pedagógus, könyvtáros stb. Bővült az orvosi szaktevékenység a bronchológia, az audiológia, a foniátria, logopédia területén, és először az országban 1972-ben *Szántó Imre dr.* elképzelései alapján és vezetésével gyermekintenzív betegellátó osztály is létesült.

Az általános betegellátás elsődlegességének megőrzése mellett az egyes osztályok maguk választotta sajátos munkaterületeket alakítottak ki az idők folyamán. Így a csecsemőosztályok a koraszülött-ellátás; anyagcsere-betegségek, újszülöttsebészet, a sebészet a traumatológia, a hasi sebészet és az égésplasztika területére specializálódott. Az első gyermek égésplasztikai részleg kialakítása *Baksa József dr.* nevéhez fűződik. A nagymúltú gégészeti osztály foniátriai fejlesztését *Hirschberg Jenő dr.* indította el, munkáját *Votisky Péter dr.* folytatta az ajak- és szájpadkorrekciók továbbfejlesztésével és újszülöttkori bevezetésével. A belosztály az onkológia; nefrológia, diabetes; a röntgenosztály pedig a pulmonológia és a traumatológia területén fejtett ki elismerésre méltó tevékenységet.

Jelenleg az endoszkópos műtéti technika, a laparoszkópos sebészet és a ventrikuloszkópia is bekerült a mindennapi technikák közé.

Vese–húgyúti fejlődési rendellenességek korai műtéte mellett különböző eredetű agykamra-tágulatok műtéti kezelését (sönt) is végezzük, *Paraicz Ervin dr.* vezetésével.

A hetvenes évek elején (1971–1972) gégészeti osztályunk bekapcsolódott az országos bronchológiai és fül-orr-gégészeti ügyeleti szolgálatba, akkor heti egy nappal, jelenleg hetente háromszor vagyunk felvételesek.

Az országban először kezdtük el az újszülött-ajakhasadék korai műtéti megoldását és komplex gondozását. Az első, 24–48 órás korban végzett műtétek plasztikai sebészeti és funkcionális eredményei kiemelkedően jó eredményeket mutatnak. Emellett elmaradnak a gyermekeket és szüleiket más esetben érő pszichés sérülések, hiszen az a szülő, aki a műtött gyermekét viszi haza, már ugyanolyan gyermeket gondoz, mint az a környezetében megszokott, és a csecsemő személyiségének fejlődéséhez elengedhetetlenül fontos, szükséges mosolymennyiséget is megkaphatja. Ezen a bázison alakulhatott ki az intézetben működő hasadék-centrum, amely az ajak- és szájpadhasadékos gyermekek komplex kezelését végzi.

A gégészeti mikroszkópos és endoszkópos technikák alkalmazása ugyancsak nagyon komoly változást hozott a betegek ellátásában.

A XIII. ker. Faludi utca 5. számú bérház földszintjén 1968 őszén létesült a Pszichoanalitikus Intézet és Pszichoterápiás Szakrendelő, az angolszász országokban működő, ún. „child guidance clinic" modellt követve. Ennek lényege, hogy a magatartási, iskolai problémákat, neurotikus, pszichoszomatikus és egyéb betegségeket gyermekkorban sikeresen lehet kezelni komplex, pszichiátriai, lélektani és pedagógiai módszerekkel. Alapítója *György Júlia dr.* gyermekpszichiáter, aki 1962-ben munkásságáért Kossuth-díjat kapott. A Faludi utcai rendelővel egyidőben alakult meg a Fővárosi Nevelési Tanácsadói Hálózat, amely a mai napig kiválóan működik. A legendás Faludi utcai „szemináriumokra" az egész fővárosból és vidékről is jöttek a gyermekekkel és serdülőkkel foglalkozó kollégák. A vezetést később *Vikár György* pszichiáter és *Nemes Lívia* vezető pszichológus vette át, és évek során létrehozták és elterjesztették a pszichoanalitikus szemléletű gyermekpszichológiát, pszichoterápiát. Az egykori Fővárosi Gyermekpszichológiai rendelőt György Júlia halálát követően a Heim Pál Gyermekkórházhoz, majd 1983-ban a Madarász utcai Gyermekkórházhoz csatolták. Mai nevét is ekkor vette fel (Gyermek- és Ifjúsági Pszichoterápiás Szakrendelő), melyet 1983 óta *Lust Iván dr.* vezet, vezető pszichológusa jelenleg *Ajkay Klára dr.* Egyedülálló szakmai profilja miatt ellátási területe megalakulása óta kiterjed a főváros egészére.

A Madarász utcai kórházban a szűkre szabott épületi adottságokon és anyagi lehetőségeken belül, állandóan folytak bizonyos korszerűsítési munkálatok. 1958-ban fejeződött be a kórház területén az új poliklinika építése, s 1960-ban – többszöri kísérletezés után – az emeleti csecsemőosztály boxosítása. Az évek során sikerült kielégítő öltöző–tisztálkodóhelyiségeket is kialakítani a nővérek, konyhai alkalmazottak és műszaki dolgozók részére. Külön ügyeleti, öltöző- és tisztálkodóhelyiség jutott a férfi és női ügyeletes orvosoknak.

A hatvanas években a laboratórium bővítése révén lényegesen javultak a laboratóriumi munka feltételei. Így a régi laboratórium helyén lehetővé vált egy kis alapterületű, de működésében és felszerelésében a korszerű igényeket megközelítő intenzív osztály létesítése. A hetvenes évek elején épült felvételi részleggel összefüggésben sor került a röntgenosztály bővítésére is.

Az egészségügyben is bekövetkező változások és a reformfolyamatok kezdete, átalakította a kórházvezetési feladatokat és a főváros, majd a következő évben az egészségügyi kormányzat új rendszerű pályázatot írt ki a kórház irányítási funkciójának betöltésére.

1990-ben egyszeri és a későbbiekben megismételhetetlen módon a kórház dolgozói választották meg a pályázók közül az orvosigazgatót, a gazdasági igazgatót és a nővérigazgatót. Ez az ún. hármas-vezetés működött egészen 1995-ig, amikor a főigazgatói irányítási rendszert vezették be. Ez intézményünkben nem jelentett lényeges változást, a szakmai vezetés jól összeszokott csapatként működött együtt, csak a gazdasági oldalról kellett az irányítást ismételten megerősíteni.

Személyemben másodszor került igazgatói posztra olyan gyermekgyógyász, aki pályafutását ebben a kórházban kezdte, hiszen *Kemény Pál dr.* még *Flesch Ármin* vezetése alatt dolgozott kórházunkban, díjtalan orvosgyakornokként.

Az intézményi rekonstrukció 1989 végén kezdődött el és azóta is kisebb-nagyobb lépésekben, időnként nehézkesen, szakaszosan, de folyik. Az első tetőtér-beépítést követte a gégészeti szárny és a belosztály részleges felújítása, majd a hőközpont és a kazánház felépítése.

A következő lépcsőfokot, a csepegtetett pénzügyi források miatt, a sebészeti osztály egyik szárnya és a koraszülött-osztály kiépítése jelentette.

Sürgetővé vált a röntgenosztály átépítése, korszerűsítése. 1997-ben új belgyógyászati-, 1998-ban sebészeti rönt-

gen-munkahely készült el s 2000-ben végre a digitális röntgengép is a helyére kerülhetett.

A tetőtér teljes beépítésével jelentős nagyságú hasznos területet adhattunk vissza a csecsemő- és koraszülött-osztálynak és komfortosított orvosi szobákat alakítottunk ki.

Az 1990-ben elnyert, címzett támogatás utolsó előtti fázisa a tetőtér teljes felújítása és rekonstrukciója volt, amelynek során 1997-ben kialakítottuk az Oktatókórház előadótermét és új könyvtárát.

A civil szféra támogatása egyre fontosabb szerepet kap az egészségügyben is, így nálunk is a kórház közcélú alapítványára befolyt összegek segítségével kerülhetett sor az egyik röntgenkészülék beszerzésére, ill. a belgyógyászati játszóház és a nemrégiben átadott sebészeti játszóház kialakítására. Ez utóbbi pénzügyi alapjait a Környezetvédelmi Minisztérium által elfogadott pályázatból befolyt pénz jelentette, de a létesítmény befejezését, a növekvő infláció miatt, csak a kórház alapítványainak támogatása tette lehetővé.

Intézetünkben 1985-ben elsőként alakult meg az országban a gyermek-ultrahangosztály, amely azóta is vezető helyet foglal el a módszer fejlesztésében és oktatásában.

Az osztály bázisán működik a gyermekultrahang intervenciós központ.

Elsőként kezdtük el az országban az újszülöttek ultrahangszűrését, melynek eredményeképpen igen korán felismerhetők az idegrendszeri, vese–húgyúti, valamint az egyéb szervi fejlődési rendellenességek, aminek eredményeképpen ezek a kis betegek még időben kezelhetők és szükség esetén műtéti ellátásban részesülhetnek.

1997 decemberében létesítettük a Hirtelen Csecsemőhalál Módszertani Központot, amelynek műszeres munkahelyét 1999-ben, a kerületek és a Fővárosi Önkormányzat támogatásával, valamint a Gyermekkor Alapítvány 1%-os bevételeinek felhasználásával alakítottuk ki, és ezzel beindulhatott a komplett alváslabor működése.

A Madarász utcai Gyermekkórház jelenleg az ország egyik legjobban felszerelt és szakmai szempontból is kiemelkedő gyermekegészségügyi intézménye, amely évente közel 10 000 fekvőbeteget és 200 000 járóbeteget lát el.

A mindennapos, elsődleges betegellátási feladatok mellett a kórház egészségügyi személyzete szakadatlanul kiveszi részét a tudományos és oktató munkából, számos hazai és külföldi kongresszuson, tudományos üléseken vettek részt előadóként, referensként.

Szakmai megbecsülés megnyilvánulása az is, hogy különböző tudományos társaságok, egyesületek választják be munkatársainkat vezető szervezeteikbe.

Intézményünkben négy kandidátus tölt be vezető szakmai beosztást.

Az intézmény vezetője gyermekgyógyászatból habilitált a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen.

Szakmai képzésben és továbbképzésben kezdettől fogva részt veszünk, feladataink közé tartozik a medikus-, nővér-, asszisztensképzés, orvostovábbképzés, szakközépiskolások oktatása. 1995 óta kórházunk a HIETE hivatalos oktatókórháza.

A gyermekorvos alap- és továbbképzés keretében jelenleg is évente 8–10 alkalommal tartunk szervezett továbbképzést. A rezidens, valamint a védőnői, ápolónői képzés keretében is évente több száz hallgató fordul meg intézetünkben.

Kórházunk a főváros és a környező vidék gyermeklakosságának több mint egyötödét látja el, és az elmúlt két évtized során minden szakterületen jelentős tudományos és klinikai eredményeket tudott felmutatni.

A Madarász utcai Gyermekkórház előtti Madarászköz neve a kórház dolgozóinak javaslatára az elmúlt év során, tekintettel az alapító professzor érdemeire, Flesch Ármin közre változott. A tetőtér beépítése során lehetőségünk volt kis helyi emlékmúzeum kialakítására, amelyben a kórház régi dokumentumai mellett századeleji műszereket és eszközöket is bemutatunk. A kórház történetét – a Fővárosi Levéltár dokumentumainak felhasználásával – feldolgoztuk és a működési időszak korai eseményeit könyv alakban is megjelentettük.

A kórház dolgozóinak mai teljes létszáma kb. 450 fő, ebből 60–70 szakorvos, a többi egészségügyi szakdolgozó, műszaki, valamint egyéb dolgozó. Az anyagi és erkölcsi megbecsülés hiánya miatt a nővérek száma az utóbbi időben annyira lecsökkent, hogy a nővéri állásoknak 20–30%-a betöltetlen. Ez okozza a legnagyobb gondot a kórház folyamatos működtetésében.

A kórház gazdasági helyzete a bevezetett szigorú intézkedéseknek köszönhetően jelenleg stabil, azonban komoly gondot jelent, hogy a kórház teljes áron kénytelen beszerezni a gyógyszereket és tápszereket, minden társadalombiztosítási hozzájárulás nélkül. A kórház havi gyógyszerköltsége közel ötmillió forint. További gondot okoz, hogy a gyermekkórházak finanszírozása – téves kiindulási pontból eredően – 25–35%-kal alacsonyabb, mint a felnőtteket kezelő kórházaké, holott könnyen belátható, hogy a gyermekek ellátása költségesebb, mint a felnőtteké.

Annak ellenére, hogy a magyarországi gyermekszületések száma az elmúlt évtized során jelentősen csökkent, meggyőződésünk, hogy a korszerű, preventív gyermekgyógyászati szemlélettel rendelkező gyermek-alapellátásra, -szakellátásra és kórházi kezelésre továbbra is szükség van. Megváltozott a kórházi gyermekellátás rendszere, szinte alig akad olyan osztály, ahol a betegek kezelése néhány napnál tovább tartana és a további kezelés nem ambuláns vagy szakrendelői ellátás formájában történne. Műtétek után, vagy súlyos betegségek (rák) esetében a szülők egyre gyakrabban tartózkodnak a betegágy mellett. Az esetek egy részében lehetőségünk van a szülő- és gyermek részére külön szobát is biztosítani. Ez a magasabb szintű, komfortosabb hotelszolgálat szabja meg a kórház fejlődésének alapvető irányát is. A még meglévő nagyobb kórtermeket kisebb, fürdőszobás egységekké alakítjuk át, és ez természetesen potenciális ágyveszteséggel is járhat. Ugyanakkor a technikai fejlődés és a korszerű, gyors diagnosztikai módszerek lehetővé teszik a kivizsgálási idő minimálisra csökkentését, de ezzel természetesen a rendelkezésünkre álló döntési idő is lecsökken. A diagnosztizált esetek sokkal hamarabb kerülhetnek a műtőasztalra, hamarabb kezdődik el a műtét utáni rehabilitáció, és a továbbiakban a hangsúly a szakrendelői, poliklinikai ellátásra helyeződik át.

Ugyanakkor rövid távú terveink közé tartozik az intenzív osztály kibővítése. A 2001. év során talán felépül a régóta tervezett intézeti gyógyszertár is.

A kórház 1999-ben ünnepelte fennállásának 70. évfordulóját, elsőként kapta meg a főváros „Pro Urbe" kitüntetését, a gyermekgyógyászat területén végzett kiemelkedő és színvonalas munkájáért.

Harmat György dr.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Alternatív medicina

Növényi vitaminok: Ólommérgezés és fejlődés-visszamaradás. Moore, C. és mtsa (Division of General Pediatrics, Department of Pediatrics, Childrens Hospital, Los Angeles): Pediatr., 2000, *106,* 600.

Az ötéves indián fiúnál újszülöttkori asphyxia után encephalopathia és epilepsziás rohamok maradtak vissza, a fejlődésben lemaradt. Tartós vasrefrakter anaemiája miatt hematológusa a teljesség kedvéért a vér ólomtartalmát is meghatározta, majd a magas 86 μg/dl érték miatt a fiút EDTA- és BAL-keláció végett a szerzőkhöz utalta.

A gyermek éber és aktív volt, de nem beszélt. Segítséggel állt, de nem járt. A keláció 3. napján a 24 órás gyűjtött vizeletben az ólomszint 4480 μg/l, vagy 5578 μg/24 óra volt.

Az anya ólomexpozícióról nem tudott, a népies gyógyszerek használatát is tagadta, de később elmondta, hogy gyermekének 4 év óta tibeti növényi vitaminokat ad tabletta alakjában, napi 3 × 1-et. A tablettát a dalai lámához közeli orvos állította össze tisztán növényekből, ősi hagyományok alapján. Káros anyagot nem tartalmaz. Elősegíti az agy növekedését, javítja a szellemi képességet. A tabletták Indiában készültek és mindegyiket külön csomagolták.

A tablettákban ólmot és higanyt mutattak ki. A vérben nem találtak higanyt.

A szervezetbe jutott ólom tartós idegrendszeri károsodást és szellemi visszamaradást okozott. A gyermek 4 év alatt 6 keláción esett át. Az utolsó alkalommal a vér ólomszintje 24,5 μg/l volt. A fejlődése javult, segítséggel tudott járni, az egyszerű utasításokat megértette, de nem beszélt. Az ólom szintje a kelációk ellenére sokáig magas volt, mert a fiú kb. 63 g ólmot fogyasztott és az ólom felezési ideje a csontokban kb. 10 000 nap.

Ha a hagyományos gyógyítás sikertelen, a család és a beteg sebezhető és hajlamos alternatív megoldásokra.

Kollár Lajos dr.

Betegbiztosítási kérdések

Mi változik októbertől (Németországban) a számlázásban? Fortschr. Med., 2000, *142,* 52.

A BW-vel jelzett szerző a folyóirat szeptemberi számában utal arra, hogy a biztosító által a tevékenységekért fizetett összeg stb. októbertől változik. A változtatás indoka, hogy az a céluk, hogy a tényleges tevékenységet megfizessék, az orvost ugyanakkor az érdekli, hogy mennyit fognak fizetni. *[Ref.: Ezt igyekszünk mi is utánozni?]* A bevezetett változtatás lényege a beszűkítés, azaz mind több tevékenységet a háziorvosnak nem, csak a szakorvosnak fognak finanszírozni. Végső soron 3 csoportra oszthatók a beavatkozások: 1. csak a háziorvos számlázhat; 2. mind a házi-, mind a szakorvos számlázhat; 3. csak a szakorvos számlázhat.

A cikk felsorol néhány sebészi beavatkozást (kis-sebészet), amit a háziorvos is elvégezhet (mert kiegyenlíti a biztosító az elküldött számlát): sebellátás, bőr- és nyálkahártya-kimetszés, tályogmegnyitás, panaritium, ficam helyretevése, foghúzás.

A belgyógyászati tevékenységet is átszervezték, például gasztroszkópiát csak szakorvos végezhet, tehát a háziorvos ne javíttassa meg az elromlott gasztroszkópját, de tovább is végezhet rektoszkópiát, EKG-t, ultrahang-vizsgálatot.

Az otthon kezelt beteg ellátásában nagy szerepe volt és van a jól képzett házi betegápolónak. Ő eddig beadhatta az injekciót és az infúziót. A jövőben csak az orvos adhat infúziót.

Aszódi Imre dr.

A dohányzás ártalmai

A dán nők halálozásának emelkedése: populációs jellegű regiszteres tanulmány. Juel, K. (National Institute of Public Health, Coppenhagen, Dánia): BMJ, 2000, *321,* 349–350.

Az 1950-es évek elejétől kezdődően a dániai női lakosság körében a dohányzás prevalenciája folyamatos növekedést mutat, jelenleg 40% felett van. Az 1980-as években a férfiak és a nők körében a dohányzás gyakorisága csaknem azonos volt, amely meglehetősen szokatlan jelenség. Interjúk és kérdőíves felmérések alapján az erős dohányosok aránya a dán nők között folyamatosan emelkedett viszonylag hosszú időperiódus alatt: 1% (1953), 7% (1980), 15% (1987) és 18% (1994). Az 1990-es évek elején a dán nők között volt a legmagasabb a dohányosok prevalenciája 87 ország összehasonlítása alapján. A dán nők várható élettartama rövidebb, mint a többi fejlett nyugat-európai országé. Dániában a tüdőrák és a krónikus aspecifikus légúti betegségek okozta halálozás az 1960-as évektől kezdve az egyik legmagasabb Európában. A szerző 1951–1995 közötti regiszteres, populációs jellegű vizsgálatot végzett a dohányzás és a halálozás közötti összefüggés vizsgálatára.

Peto módszerével kalkulálta a dohányzás és halálozás összefüggését. A halálesetek és a halálokok vizsgálatára Dánia Népegészségügyi Haláloki Regiszterét használta, amelyet 1943 óta folyamatosan és megbízhatóan vezetnek.

Az eredmények, azt mutatják, hogy az 55–84 év közötti dán nők halálozási rizikója 1950 és 1970 közötti időperiódusban csökkent, aztán enyhe emelkedést mutat. Ha a dohányzással összefüggő halálozást kihagyták volna, akkor a csökkenés nagy valószínűséggel tovább folytatódott volna. A dohányzás okozta halálozás fokozatosan emelkedett, az 1950-es évek elején észlelt 1%-ról a 40 évvel később észlelt 25%-ra.

Dániában néhány életkori csoportban a nők között észlelt emelkedő halálozás egyik magyarázata kétséget kizáróan a növekvő dohányzási szokásokban keresendő. Bizonyított, hogy férfiak körében ez csaknem minden országban igaz, de Dánia az egyik olyan ország, ahol a férfiak és nők között a dohányzás okozta halálozásban nincs különbség. A várható élettartam növekedése nem képzelhető el a dohányzás drasztikus visszaesése nélkül és ha a jelenlegi állapot továbbra is megmarad, a halálozás növekedése is folytatódni fog.

[Ref.: A WHO III. számú akcióterve a Füstmentes Európáért címet viseli, amely a dohányzás elleni politika számos lehetőségét dolgozta ki. Így a piac szabályozását (adó- és árpolitika, a hozzáférés korlátozása, a reklám teljes betiltása, a feketekereskedelem visszaszorítása, terméktájékoztatás stb.), termékfelelősségi perek (erre az Egyesült Államokban már példák vannak!), füstmentes környezet biztosítása (beleértve a munkahelyet is!), a dohányzásról való leszokás támogatása, oktatás, tájékoztatás és a közvélemény befolyásolása. Néhány hete ért véget Chicagóban a „11th World Conference on tobacco

or health" elnevezésű konferencia, amely alkalomra a BMJ, a JAMA és a WHO legutóbbi Bulletin-je is a dohányzás témaköréből jelentetett meg számos cikket. A dohányzás okozta halálozás emelkedésének megállítása a fejlett és a fejlődő országokban egyaránt fő témája volt a konferenciának és a résztvevők feladata volt annak megtárgyalása, hogyan tudnák megállítani az ún. „barna pestis" okozta járványt. Eddig is számos kutató dolgozott ki hatásosnak tűnő stratégiát, többek között legújabban Malcolm Gladwell. A „The tipping point" című könyvében a szerző úgy érzi, tudja a dohányzás csökkentésére a helyes és hatásos választ. A divat, a bűnözési hullám a mindennapok „akciós epidémiáját" jellemzik, amely akciók közé a dohányzás is beletartozik. Gladwell modelljében a tinédzserek dohányzási szokását, mint a felnőttek és oktatóik attitűdjeinek követését tekinti. A szerző két lehetőséget említ könyvében. A bupropion-kezelést, amely a dohányzás és a depresszió közötti kapcsolat eliminálását célozza és az alacsony nikotintartalmú cigaretták forgalmazását, amely a dependencia kialakulását lassítaná. Referens véleménye ezzel kapcsolatban kissé pesszimistább és Hippokratész egyik mondásához áll közelebb: „Ha nem vagy rá hajlandó, hogy változtass az életeden, nem lehet rajtad segíteni."]

Orosz István dr.

Dermatológia-venerológia

Disszeminált kis göbös cutan sarcoidosis. Schwarzenbach, R., Djawari, D. J. (Hautklinik, Klinikum Heilbronn, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 560.

A betegség a nőkben gyakrabban előforduló, régóta ismert tüneteit *Boeck* 1899-ben ismertette. Szisztémás formájában az eseteknek jó harmadában a bőrelváltozások megkönnyítik korai felismerését és gyógyítását. Izolált formában a prognózis jó, amit clofazimin-terápiával sikerült igazolni.

A 83 éves nőbeteg legsúlyosabb panasza a hát bőrén látható, viszkető papulák voltak, melyek szisztémás kortikoszteroid-kezelés ellenére a törzsre és a proximalis végtagokra terjedtek rá. Fél éve tartó panaszain kívül megemlítette, hogy évek óta 2-es típusú diabetes mellitus miatt kezelték. A bőrelváltozáson kívül fizikális statusa negatív volt. A közlemény színes ábráján világosan láthatók a multiplex, színes gombostűfejnyi, részben összefolyó maculopapulosus szimmetrikus efflorescentiák. A szonda-fenomén negatív lett, amivel el tudták differenciálni a bőrtuberkulózistól. Felmerült még histiocytosis-X és T-sejtes lymphoma is. Laborleletei közül egyedül a vvs.-süllyedés volt emelkedett; a postprandialis napi vércukorprofil 158–183 mg/dl között ingadozott. A biztos diagnózis biopsziával vált lehetővé. Szövettanilag a corium felső rétegében atípusos epitheloid sejtes és többmagvú óriássejtes elváltozás látszott, laza lymphocytás infiltrátummal együtt, fibrosis és necrosis nélkül. Immunhisztológiailag az epidermisben és a coriumban csak elszórtan találtak S-100 pozitív Langerhans-sejteket. A diagnózist a negatív Tine-próba is alátámasztotta. A bőrelváltozáson kívül sarcoidosisra utaló egyéb elváltozásokat sehol nem találtak.

Mivel a glükokortikoidok hatástalanok voltak, napi 3 × 100 mg-os kezdő adaggal clofamizin–Lampren®-kezelésre került sor, melynek hatására a beteg négy hónapon belül meggyógyult. Négy év múlva sem recidívát, sem szisztémás sarcoidosist nem észleltek.

A granulomás többszervi betegség etiológiája homályos, melyben genetikus hajlam alapján felmerül ismeretlen infekciós antigénekkel szembeni válaszreakció. 1997-ben IFNα-kezelés eredményét ismertették, ami viszont nem terjedt el. Ahogy arra a jelenlegi közlemény utal, a folyamat izoláltan a bőrt is érintheti, a többi szervek elváltozása nélkül. A korai stádiumban spontán gyógyulási tendencia előfordul, ezért a terápiát pontosan meg kell indokolni; elsősorban glükokortikoidok szisztémás és lokális, sőt intrafokális adása jön szóba, ami azonban nem mindig eredményes. Alternatív szerekkel hasonló eredményes effektust lehet elérni – chloroquin, hydroxychloroquin, methotrexat, sőt újabban allopurinol és thalidomid. Clofamizin egyéb granulomás betegségekben, mint Melkerson–Rosenthal-szindróma és necrobiosis lipoidica is hatásos. A gyógyszer tulajdonképpen phenothiazid-származék mycobacteriostaticus effektusa miatt a lepra kezelésében is alkalmazzák; lizoszomális enzimek aktiválásával macrophag és granulocyta interakcióval fokozza a fagocitált szubsztanciák lebomlását. Mellékhatások, többek között a bőr vörösesbarna elszíneződése, ichthyosis, makula-hiperpigmentáció és gyomor–bél tünetek ritkán fordulnak elő. A pozitív eredményt szisztémás sarcoidosisban is sikerült megerősíteni.

Bán András dr.

Műtéti sebfertőzés? Ogon, M. és mtsai (Department of Orthopaedic Surgery and Dermatology University of Innsbruck, Ausztria): Lancet, 2000, *356*, 1652.

A 42 éves férfi fokozódó derékfájással került klinikára. A L5/S1 csigolyák spondylolisthesisét saját csípőcsont-grafttal rögzítették, nyitott transperitonealis műtéttel. Ezután a beteg jól volt, úgy tűnt, a sebek szépen gyógyulnak.

A 4. napon a hasi seben kis hiányt észleltek. Antibiotikumot adtak. A 6. napon a sebek körül piros papulák jelentek meg és genny ürült, amelyet leoltottak. 22 000-es leukocytosist és 38,5 °C-os lázat mértek. A CRP-szint magas volt. Súlyos infekció látszott kibontakozni, ezért a cefotiamot fosfomycin-nel egészítették ki. A 9. napon a tenyésztések negatívak lettek. A fekély már mély volt, a subcutan és a fasciavarratok szétestek. A hasi seb mélyén a peritoneum látszott.

A bőrgyógyász az alávájt szélű és pírral körülvett ulceráció miatt pyoderma gangraenosumot diagnosztizált és napi 120 mg methyl-prednisolont rendelt helyi nedves antiszeptikus kötéssel. A fekély terjedése megállt, két nap alatt zsugorodni kezdett. 12 nap után a prednisolon adagját felére csökkentették, a beteget mobilizálták és további 10 nap múlva elbocsájtották. 18 hónap után visszaesés nem volt, a derékfájás megszűnt és a csigolyák összeforrtak.

A ritka pyoderma gangraenosum műtét után seb-szepszist utánozhat. Ez a pathergia bármely sérülés vagy műtét után felléphet, de az infekció kezelésével ellentétben nagy adag kortikoszteroidot igényel.

Specifikus laboratóriumi tesztek vagy kórszövettan hiányában a diagnózis sarokköve a jellegzetes ulceráció klinikai képe, alávájt szegéllyel, amelynek ismerete elkerülhetővé teszi a megfelelő terápia megkésését.

Kollár Lajos dr.

Infektológia

Az Egyesült Államokban előforduló Salmonella typhi-fertőzések laboratóriumi surveillance. Ackers, M. L., Puhr, N. D., Tauxe, R. V. és mtsai (Foodbone and Diarrheal Disease, Branch, Mail Stop A-38, Center for Disease Control and Prevention. 1600 Clifton Rd., Atlanta, GA 30 333, USA [Dr. Eric D. Mintz]): JAMA, 2000, *283*, 2668–2673.

Az 1960-as évek közepétől az Egyesült Államokban a Salmonella typhi okozta fertőzések száma állandósult, 100 000 lakosra számítva 0,2 esettel találkoznak évente. Eközben a külföldről behurcolt infekciók száma növekedett, 1967–1972-ig 33%, 1975–1984 között 62%, 1985–1994 között már 72%. A fejlett országokban a betegség ritka, míg a világ számos részén, ahol a csatornázás szegényes és az antibiotikum-használat sem gyakori, ampicillin-, chloramphenicol-, trimethoprim-sulfamethoxazol-rezisztens (multidrug-rezisztens MDRST) törzsekkel találkoznak. Leggyakrabban Indiából, Dél-Afrikából, Kínából, Vietnámból, Pakisztánból izolálnak MDRST törzseket.

A CDC kezdeményezésére egyéves periódusban laboratóriumi módszereken alapuló surveillancet végeztek 1996. június 1-től 1997. május 31-ig az Egyesült Államokban, hogy segítsék a hatékony empirikus kezelés elindítását. A vizsgálat demográfiai és epidemiológiai adatokat is tartalmazó kérdőívek segítségével történt. Az adatlap a személyi adatokon és a klinikai tüneteken kívül, a tünetek kezdete előtti 6 hétben történő utazást, a megelőző antibiotikus kezelést, a tyhus elleni vakcinációt, az antibiotikus kezelés típusára vonatkozó adatokat is tartalmazta. Ha a tüneteket megelőző 6 hétben nem szerepelt külföldi utazás, az esetet hazai előfordulásúnak minősítették. A CDC laboratóriumában történt az antimikrobás rezisztencia vizsgálata is. 12 antibiotikumra vizsgálták az érzékenységet: chloramphenicol, trimethroprim-sulfamethoxazol, tetracyclin, ciprofloxacin, nalidixsav, ampicillin, sulfisoxazol, streptomycin, kanamycin, gentamycin, ceftriaxon és cephalotin vonatkozásában végeztek vizsgálatot. Az MDRST-én kívül nalidixsav-rezisztens Salmonella typhit (NARST) is megkülönböztettek. Ezeknél a MIC-értéket is meghatározták, mind nalidixsav, mind ciprofloxacin vonatkozásában.

Egy év alatt 364 újonnan diagnosztizált fertőzést regisztráltak, ebből 293 esetet lehetett minden vonatkozásban feldolgozni. 237 betegből 17 részesült malária-profilaxisban (7%), 224-ből 20 beteg (9%) részesült a betegség kezdete előtti 6 hétben antibiotikus kezelésben. Két beteget vesztettek el, egyik Egyiptomba utazott vakcináció nélkül, a másik hazai megbetegedés volt. 229 (81%) beteg utazott a megbetegedése előtt, míg 53 fertőzés (19%) otthon akvirált volt. A legtöbb utazó külföldi országban született USA állampolgár volt, aki fejlődő országban élő családtagokat, barátokat látogatott. Valamennyi kórokozó antibiotikum-érzékenységét megvizsgálták, 76% mind a 12 antimikrobás szerre érzékeny volt, 24% legalább egy szerre rezisztens volt, 16% tartozott az MDRST-csoportba, ebből 21% NARST-rezisztens is volt, míg 11 nem MDRST törzs NARST-rezisztenciát mutatott. Ciprofloxacin-, gentamycin-, kanamycin- vagy ceftriaxon-rezisztenciát nem tapasztaltak. Az MDRST-rezisztensek 94%-a 5 országba utazott, ezek: India, Pakisztán, Vietnam, Bangladesh és Haiti. A NARST-rezisztens törzsek gazdái közül 17 Indiába, 1 Pakisztánba, 1 a Fülöp-szigetekre látogatott. A malária-kemoprofilaxist kapottak közül azok, akik az indiai szubkontinensre utaztak, gyakrabban fertőződtek NARST-val. Az otthon akvirált fertőzöttek közül (53 beteg, 19%) csak 1 volt MDRST-pozitív, 3 (2%) streptomycinre, 1 (2%) trimethoprim-sulfamethoxazolra és 1 (2%) cephalotinra volt rezisztens.

Bár a megbetegedések száma stagnál az USA-ban, az elmúlt 20 évben a fertőződés helye és az antibiotikum-rezisztencia változik. A Mexikóban akvirált fertőzések száma jelentősen csökkent, míg az indiai szubkontinensen akvirált fertőzések száma jelentős fokban növekedett. Az adatok, azt is alátámasztják, hogy a törzsek rezisztenciája a tradicionálisan alkalmazott antibiotikumokra (ampicillin, chloramphenicol, trimetroprim-sulfamethoxasol) folyamatosan nő. A tanulmányban csaknem minden 5-ből 1 MDRST-rezisztens törzs volt, melyeket zömében Indiában vagy Vietnamban akviráltak, míg a hazai eseteknek csupán 2%-a volt MDRST-pozitív. Empirikus kezelésként az ampicillint, a trimethoprim-sulfamethoxazolt, a chloramphenicolt nem ajánlják. Ciprofloxacin-rezisztenciát nem tapasztaltak, de valamennyi MDRST-eset 21%-a, valamint további 7% nalidix-rezisztens is volt. Ezek a törzsek csökkent ciprofloxacin-érzékenységet is mutattak. Bár a nalidixsavat nem használjuk typhus kezelésére, ez mégis fontos adat a csökkent ciprofloxacin-érzékenység megítélésére. Az adatok aláhúzzák annak a jelentőségét is, hogy a fejlődő országokban született USA állampolgárok typhus elleni védőoltása igen fontos, amikor szülőhazájukat látogatják. A gyermekek különösen esendőek, a kevesebb mellékhatás miatt nekik az orális élő attenuált vakcinát, vagy a parenterális kapszuláris poliszacharid vakcinát ajánlják, amelyek 50–80%-os védettséget biztosítanak.

Typhus gyanúja esetén empirikus kezelésre változatlanul a ciprofloxacint vagy a ceftriaxont ajánlják. Az Indiába utazóknak különösen fontos a typhus elleni vakcina.

Nemes Zsuzsanna dr.

Orvosképzés

Az Amerikai Egyesült Államok orvosegyetemeinek oktatási terve az 1999–2000-es tanévben. Barzansky, B., Jonas, H. S., Etzel, S. J. (Division of Undergraduate Medical Education, American Medical Association, 515 N. State St., Chicago, Ill. 60610, USA): JAMA, 2000, *284*, 1114–1120.

Az Egyesült Államokban az elmúlt évek medikus oktatásában számos területen változás történt. Az egyes diszciplínák egymástól izolált oktatási rendjét egyre inkább a kórfolyamatok integrált megközelítési módja váltja fel. Emellett mind az oktatásban, mind a tudás értékelésében szerepet kapott a számítástechnika, valamint az ún. objektív, struktúrált klinikai vizsgálómódszer.

Az egészségügyi politikában bekövetkezett változások, az integrált betegellátó rendszerek kiépítése ugyancsak megjelennek az oktatásban is.

Az Egyesült Államok orvosegyetemei között jelentős különbségek vannak, azok különböző mértékben vezették be a vázolt módszereket.

A szerzők 125 akkreditált orvosegyetem 2000. július 1-jei adatait értékelték ilyen szempontból. Az 1999/2000-es tanévben 102 446 hallgatót regisztráltak. 17 627-en végezték az alap-stúdiumokat (fizikum), 84 819-en tanulták a klinikumot.

1999-ben 38 529 hallgatót vettel fel, ami 1998-hoz viszonyítva 6%-os csökkenést jelent.

1999-ben a jelentkezők és a felvettek aránya 2,2:1,0, míg 1989-ben 1,6:1,0 volt.

Az 1999/2000-es tanév első évfolyamán 45,8% volt a női, 12,1% az etnikai kisebbséghez tartozó hallgatók aránya.

Számos egyetemen vezették be a számítógép-bázisú, valamint az alternatív orvostudomány oktatását.

Hetven intézetben (56%) kívánják meg a hallgatóktól az 1. és a 2. licencfokozatot.

A tudásfelmérés módszereinek a tekintetében jelentős különbségek vannak az egyetemek között.

A lemorzsolódás az 1998–1999-es tanévben 1,1% volt.

A támogatások, valamint a tandíjak az egyetemek bevételének csak jelentéktelen töredékét (2,8–5,1%) adják.

A kötelező óraszám az első évfolyamon 826, a második évben 775 volt. A harmadik évtől egyre inkább előtérbe lép a hallgatók elektív-szelektív témaválasztása.

Az „alternatív" témakörök közül az oktatási programban az alábbiak szerepelnek: táplálkozás-kiegészítőkkel foglalkozó stúdium, gyógynövénytan, spirituális kérdések, akupunktúra-homeopátia, meditáció, manuális gyógymódok.

Több egyetemen külön foglalkoznak az egyes kultúrák, civilizációk sajátos gyógyítási gyakorlatával, hagyományos gyógymódjaival.

Számos oktatási intézet alkalmazza az interaktív távoktatást, elektronikus dokumentációkat, jegyzeteket, sillabuszokat bocsátanak a hallgatók rendelkezésére.

Az 1999/2000-es tanévben 122 egyetem 936 kórházzal állott kapcsolatban. Ezekben folyt a medikusok gyakorlati oktatása.

A szerzők ajánlatosnak tartják az Egyesült Államok orvosegyetemeinek a sokarcúságát, különbözőségének a megőrzését, miközben szerintük is elkerülhetetlen az egységes minőségbiztosítási mutatók és bizonyos közös standardok megkövetelése.

[Ref.: A felmérés rengeteg számadatának a referátum csak egy részét tartalmazza. A kérdés iránt érdeklődőknek elsősorban a hazai orvosegyetemek programalkotóinak ajánlom az eredeti közlemény elolvasását. Természetesen nem minden amerikai tendencia, törekvés alkalmas a sok tekintetben különböző európai, magyar viszonyok közötti alkalmazásra.]

Betléri István dr.

Az orvosegyetemek felvételi bizottságainak demográfiai összetétele az Egyesült Államokban. Kondo, D. G., Judd, V. E. (The Menninger Clinic, PO Box 829, Topeka, KS 66601, USA): JAMA, 2000, *284*, 1111–1113.

Az Egyesült Államokban eddig nem történt átfogó felmérés az orvosegyetemi felvételi bizottságok összetételére vonatkozólag.

A kérdés jelentőségét aláhúzza, hogy a kisebbségek (afro-amerikaiak, portorikóiak, indiánok, alaszkaiak, Hawai-i származásúak), valamint a nők, becslések szerint, nincsenek arányosan képviselve ezen bizottságokban.

A jelen, széles körű kérdőíves felmérés tanúsága szerint a férfi–nő-arány a bizottságokban 1,77:1. Ugyanakkor megállapítható, hogy a nők aránya az orvosok között 1982 óta csaknem megkétszereződött. A tagok 16%-a tartozott az etnikai kisebbségekhez.

A felvételiztető testületek 51%-ában kisebbségi származású orvos csupán 1 volt, vagy egyáltalán nem voltak képviselve. Összességében az egyetemek 87%-ában volt legalább 1 képviselője a kisebbségeknek.

A testületek 74%-ában volt legalább 1 medikus. Általában a tagok 15%-a volt egyetemi hallgató.

Megállapítják, hogy bár a 70-es évek óta az arányok javultak, mégis: mind a nők, mind a kisebbségek képviselete, elégtelen az orvosegyetemi felvételi bizottságokban. A felmérések azt is igazolták, hogy a medikusok demográfiai mutatói megegyeznek a felvételi bizottságokéival.

Betléri István dr.

Onkológia

A sugárkezelés kedvező és kedvezőtlen hatásai korai emlőrákos betegek hosszú távú túlélésére: randomizált klinikai vizsgálatok áttekintése. (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group, levelezési cím: EBCTCG Secretariat, Clinical Trial Service Unit, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE, UK): Lancet, 2000, *355*, 1757–1770.

[Ref.: Tudom, szokatlan, hogy a referálandó dolgozatot a recenzens vezesse be, de az is viszonylag ritkán fordul elő, hogy egy nemzetközi csoport 20 000 emlőrákos beteg 20 éves, 40 randomizált klinikai vizsgálattal összeállított eredményei alapján kíséreljen meg véleményt kialakítani a korai emlőrák különböző műtéti kezelésével összekötött sugárkezelés korai és késői, helyi és távoli áttét kialakulásának esélyeiről. Az emlőrák sugárkezelését közel 100 éve végezzük, a műtétet sokkal régebben, de az időközönként nehezen megszülető konszenzust valami, jelen esetben az egyre csökkenő műtéti radikalitás és a sugárterápia jelentős fejlődése (besugárzás-tervezés, különböző sugárforrások, a sugárbiológiai ismeretek klinikai alkalmazása stb.) mindannyiunkat a kérdés újragondolására késztet. A talán indokolatlanul hosszú bevezetés csupán azt a célt kívánja szolgálni, hogy sebészek és sugárterapeuták, de mindenki, aki emlőrákos betegekkel foglalkozik, vegye górcső alá megszokott eljárásait és lehetőleg kapjon kedvet a teljes dolgozat elolvasására.]

Az „Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group" (a továbbiakban: Group) 10 és 20 éves metaanalízist végzett korai emlőrákos betegek randomizált csoportjainál. A vizsgálatba bevont 20 000 beteg 40 kiértékelhető csoportot alkotott. A vizsgálat célja a korai emlőrák sugárkezelésének eredményei, a helyi recidíva és a hosszú távú túlélés, a daganatos és nem daganatos halálozás okai, ill. esetleges összefüggésük a sugárkezeléssel, a sugárkezelés technikájával és az ebből levonható következtetések tanulmányozása volt.

„Korai" emlőrák alatt, azt értik, ha a daganat teljes egészében csak az emlőre lokalizálódik, ill. pozitív hónalji nyirokcsomók mellett is, sebészileg eltávolítható. Ugyanakkor maradhatnak klinikailag nem kimutatott daganatsejtek, melyekből később távoli áttétek keletkezhetnek. A helyi tumormaradványok sugárterápiával kezelhetők és számos klinikai vizsgálat foglalkozott a radioterápia hatásával a helyi recidívákra, távoli áttétekre, a daganatos halálra és a hosszú távú túlélésre. Ezek a vizsgálatok kimutatták, hogy jóllehet, a sugárkezelés jelentősen csökkentette a helyi kiújulást, de sem a tízéves vagy annál hosszabb túlélésre, sem arra nem adtak felvilágosítást, milyen szerepe van a sugárkezelésnek a hosszú távú daganatos és az egyéb okból bekö-

vetkezett mortalitásra, valamint arra, hogy az említett adatok mennyire függnek a betegtől, ill. a sugárkezelés technikájától.

Röviden a vizsgálatban részt vevő betegekről és a sugárkezelés technikájáról: Figyelembe veendő a betegek életkora, hormonális statusa, valamint az axillaris nyirokcsomók szövettani állapota. A betegek 88%-ánál szövettani vizsgálat erősítette meg a nyirokcsomók klinikai vizsgálatát, 5%-nál csak klinikai lelet, 7%-nál nem történt említés a nyirokcsomó statusról. Az axillaris nyirokcsomók teljes eltávolításakor 71% volt szövettanilag negatív, 16% csak mintavétellel *[Ref.: A cikk nem írja, de feltehetően „sentinel" nyirokcsomó-eltávolítás történt]*, 13%-ot csak klinikai vizsgálattal ítéltek negatívnak.

Fontosabb adatok az igen részletes táblázatokból:

Műtéti típus	Helyi recidíva (%)	
	sugárkezelés +	sugárkezelés -
Csak mastectomia (18% pozitív nyirokcsomó)		
Negatív nyirokcsomó	11,3	28,6
Pozitív nyirokcsomó	15,5	44,9
Mastectomia + axillaris minta (80% nyirokcsomó-pozitív)		
Negatív nyirokcsomó	7,2	23,1
Pozitív nyirokcsomó	6,3	37,7
Mastectomia + axillaris blokkdisszekció (72% pozitív nyirokcsomó)		
Negatív nyirokcsomó	2,7	9,2
Pozitív nyirokcsomó	9,0	24,4
Emlőmegtartás + axillaris disszekció (25% pozitív nyirokcsomó)		
Negatív nyirokcsomó	7,8	25,0
Pozitív nyirokcsomó	16,1	35,4
Összesen (50% pozitív nyirokcsomó)	8,8	27,2

A teljes anyagra vonatkoztatva, a négy műtéti eljárás eredményeinek külön-külön feltüntetése után a végeredmény:

Összesen (50% pozitív nyirokcsomó)
Sugárkezelés +: 45,2%
Sugárkezelés -: 53,8%

A klinikai vizsgálatok tehát különbséget tettek az általában végzett sebészi beavatkozások és a sugárkezelés, valamint a kontrollcsoport között, ami viszont összefügg a nyirokcsomók állapotával és a besugárzott területekkel. A mastectomiánál végzett sugárkezelés minden esetben magában foglalta az axillát és a supraclavicularis régiót és a betegek 94%-ánál az arteria mammaria interna menti nyirokcsomóláncot. *[Ref.: A magyar sugárterápiás gyakorlat ettől némileg eltérő, az a. mammaria láncot csak mediális emlőtumornál, vagy valamely képalkotó eljárással kimutatottan kóros nyirokcsomóknál végezzük. Ennek, a látszatra technikai jellegű különbségnek későbbiekben a nem daganatos mortalitás adatainál lesz jelentősége.]*

Eredmények. Valamennyi klinikai vizsgálatnál a sugárkezelésben részesült betegek 49,9%-a, a kontrollok 51,2%-a halt meg bármely okból. Ez 1,3%-os abszolút különbség, ami az évi halálozási ráta 3,9%-os, nem szignifikáns csökkenésének felel meg. Tovább bontva az adatokat, a húszéves követési idő alatt, valamennyi betegre és valamennyi sugárterápiás eljárásra együttesen, a tízéves túlélés 2,1%-os abszolút javulást mutatott (56,6% sugárterápia, versus 54,5% kontroll), de 20 év után a túlélési különbség csak 1,2% volt (37,1% versus 35,9%).

Különböző alcsoportok átlagos mortalitásának összehasonlítása statisztikailag nem megalapozott. Így például 3000 60–69 éves, nyirokcsomó-negatív nőbetegnél a sugárkezelés csökkentette a húszéves túlélést (31,1% sugárkezelés, versus 32,7% kontroll). Ugyanakkor 4000 50 év alatti, pozitív nyirokcsomójú nőbetegnél a sugárkezelés 5,4%-kal növelte a tízéves túlélést (55,4% versus 50,0%), a húszéves túlélést pedig 5,6%-kal hosszabbította meg (41,7% versus 36,0%). E két eredmény kétségkívül fontos és figyelemre méltó, de a két alcsoport összehasonlítása statisztikailag nem elegendő a különbség tisztázására. Pontosabbnak tűnik a helyi recidívák kialakulásának és a specifikus halálokoknak az összehasonlítása, különböző körülmények között.

A sugárkezelés hatása a helyi recidívák kialakulására. Ebben a vonatkozásban 37 klinikai vizsgálat adatait vették figyelembe. Ezek szerint az első 10 év alatt a kockázat egyharmadára csökkent (8,8% sugárkezeléssel, 27,2% nélküle), ami 10 év alatt 18,5%-os abszolút különbségnek felel meg. A helyi recidívák előfordulása tízszer volt kisebb a követés második dekádjában az elsőhöz viszonyítva, így a 20. évben a kockázat csak kissé volt nagyobb: 10,4% sugárkezeléssel, 30,1% nélküle, abszolút különbség: 19,7%. A sebészi beavatkozások négy ismertetett formájában a helyi recidívák megjelenése sugárkezelés után értékelhető és hasonló nagyságrendű volt, jóllehet a négy eredmény közötti heterogenitás ismét erősen szignifikáns ($\chi^2_3 = 22{,}8$; $p = 0{,}00005$). Hasonlóképpen, minden alcsoportnál a helyi recidívák arányos csökkenése értékelhető volt, függetlenül a műtéti vagy sugaras kezelés formájától. Így például különböző típusú emlőmegtartó műtétek után a sugárterápia mindig a helyi recidívák mintegy egyharmadára való csökkenését eredményezte.

A különböző sugárkezelési eljárások nem randomizált összehasonlítása azt mutatta, hogy a helyi recidívák proporcionális csökkenése valamivel nagyobb volt, ha a mellkasfalra vagy az emlőre napi 2,0 Gy dózist adtak, mint mikor az egyszeri frakció 2,5 Gy vagy 3,0 Gy volt, bár a helyi recidívákra kifejtett hatás minden esetben alapvető volt. *[Ref.: Ismert és sugárbiológiailag magyarázható adat, hogy főként heges területeken, a viszonylag rosszabb oxigénellátás következtében csökken a szövetek toleranciája.]* Érdekes adat, hogy bár kevés ilyen klinikai vizsgálat történt, az ortovoltos sugárkezelés, a megavoltoshoz hasonló eredményt adott a helyi recidívák kialakulásának csökkentésében. Ugyancsak nem befolyásolta az eredményeket a kemoterápia vagy a hormonkezelés. Az 1975 előtt kezdett klinikai vizsgálatok hasonló arányban mutatták a helyi recidívák kiújulásának csökkenését, mint az 1975 utániak, jelezve, hogy a régi technikákkal hasonló recidívacsökkentés érhető el. *[Ref.: Saját megfigyeléseink ezt nem támasztották alá, jelentős számú betegen igazolt megfigyeléseink szerint a 200 kV-os besugárzás 6%-os*

lokális recidíva-aránya elektronbesugárzással 3,3%-ra volt csökkenthető. In Gyenes György, Németh György: Sugárterápia c. tankönyv, 142. oldal, 29. táblázat, Medicina, 1986.]

A sugárkezelés hatása az általános recidíva kialakulására. A fentiekben hivatkozott 37 vizsgálati sorozat a helyi kiújulás mellett, a távoli áttétek kialakulásának gyakoriságát is elemezte, az ugyancsak ismertetett négy főbb műtéti típusnál, a műtéti beavatkozás jellege és a nyirokcsomóstatus alapján. Mind a 37 vizsgálati sornál azok adatait összegezve megállapították, hogy *a helyi recidívák alapvető csökkenése 10 év alatt, valamennyi kiújulás incidenciájának hasonló arányú csökkenésével járt együtt: 45,2% sugárterápia versus 53,8% kontroll; abszolút különbség 8,7%. Ez a tendencia 20 év után is kimutatható volt: 54,4% versus 61,5%; abszolút különbség: 7,1%.* Ezek az adatok, arra utalnak, hogy számos betegben, akinél egy adott időn belül a sugárterápia hatására nem fejlődött ki helyi recidíva, röviddel utána távoli áttét sem jelent meg. Mastectomia és axillaris nyirokcsomó-kiirtás után, negatív nyirokstatus mellett, sugárterápia nélkül is a legalacsonyabb a helyi recidívák aránya, s ennél fogva az egyéb áttétek kialakulása: helyi recidíva: 2,7% sugárterápiával, 9,2% nélküle, egyéb áttét: 28,2% versus 30,2%. Az ebbe a csoportba tartozó betegek azonban a 37 vizsgálati sorozatban csupán a betegek 7%-át jelentették, az összes többi kategóriában mind a helyi, mind a távoli áttétek előfordulása jelentősen kisebb volt a sugárkezelésben részesült betegeknél. *[Ref.: Fiatal sugárterapeuta koromban, azt tanultuk, hogy emlőműtét után a mellkasfali recidíva „a jéghegy csúcsa", mögötte ott leselkedik ugrásra készen a többi, elsősorban pleuralis-pulmonalis áttét. Ez volt egyik indikációja az ún. „profilaktikus besugárzásnak."]*

A sugárterápia hatása az emlőrákos mortalitásra. A helyi recidívák kialakulására gyakorolt, valamennyi „trial"-ban kimutatott sugárhatás felveti annak a lehetőségét, hogy ez az emlőrákos mortalitásban is kimutatható legyen. A dolgozat ezt két görbén be is mutatja, 0–20 évig terjedően, ötéves bontásban, százalékosan és abszolút számokban egyaránt (logrank $2p = 0{,}0001$), ez az átlagos hatás azonban kismértékű volt. Ha egyéb halálok kizárható, a húszéves túlélés 53,4% volt a sugárkezelt, 48,6% a nem sugárkezelt betegeknél. E két húszéves százalékos túlélés aránya 0,911. Következtetés: míg a sugárterápia jótékony hatása a lokális recidívák vonatkozásában olyan jelentős, hogy az alcsoport-vizsgálatoknál az izolált helyi recidívák adatai mind arányaikban, mind abszolút értékben statisztikailag megbízhatók: $\chi^2_3 = 870$, ezzel szemben, jóllehet az emlőrák-mortalitásra gyakorolt sugárhatás általában ugyancsak egyértelmű, de statisztikailag sokkal kevésbé kifejezett: $\chi^2_3 = 16$, ami túl kicsi ahhoz, hogy megbízhatóan csoportokra lehessen bontani. Ebből következik, hogy az emlőrák-mortalitásban alcsoportok képzése sokkal kevésbé megbízható, mint a helyi recidívák esetében. A sugárkezelésnek az emlőrák mortalitására gyakorolt hatása nem mutatott szignifikáns összefüggést a beteg kora, a betegség stádiuma, a sugárterápia dózisa, kiterjedése, a sugárzás energiája, a klinikai vizsgálat kezdetének éve vagy a vizsgálat kiterjedése vonatkozásában, különösen akkor, ha a vizsgálatba bevont alcsoportok számát is tekintetbe vesszük. Az egyetlen, statisztikailag egyértelmű heterogenitás a sugárkezelés emlőrák-mortalitásra gyakorolt hatásában a követés időtartamában mutatható ki. A sugárkezelés helyi hatást fejt ki, így nem várható, hogy olyan emlőrák-mortalitást akadályozzon meg, amelyet a besugárzott mezőkön kívülre terjedt daganat okoz. Jóllehet a randomizáció utáni első 2 évben több mint 1600 emlőrákos halált észleltek, úgy tűnik, hogy a sugárkezelés ebben a korai periódusban nem csökkentette a mortalitást. Ezt követően azonban az emlőrák-halálozás évi 13,2%-kal csökkent és az arányos, de nem abszolút csökkenés a 2–9, valamint 10 és további években hasonló mértékben csökkent.

A besugárzás hatása a nem emlőrákos mortalitásra. Összevetve valamennyi vizsgálati csoportban részt vevő valamennyi asszony, valamennyi halálozási okát, megállapítható, hogy az emlőrák-mortalitás mérsékelt javulását bizonyos sugárterápiás eljárások kedvezőtlen hatása ellensúlyozza. Az alcsoportok vizsgálata alapján nem lehetett megbízható adatokat nyerni arról, hogy a nem emlőrákos halálozás sugárzás okozta növekedésére gyakorol-e hatást a beteg életkora, a betegség kiterjedése, a sugárkezelés formája vagy a vizsgálat kezdetének időpontja, különösen, mivel az 1975-ben vagy később megkezdett klinikai vizsgálatok óta nem telt el elegendő követési idő. A vizsgálatok nagyrészében nem csupán az emlőt vagy a mellkasfalat sugározták be, hanem az axillaris és az arteria mammaria interna melletti nyirokcsomókat is. Az emlőmegtartásos műtétek utáni sugárkezelés kevés számú adata is a nem emlőrákos mortalitás bizonyos növekedésére utalt, jóllehet ez nem bizonyult szignifikánsnak. A randomizáció utáni első két évben nem észleltek kimutatható hatást a sugárkezelés nem emlőrák okozta mortalitására, ezután azonban az évi halálozási arány átlagban 21,2%, a sugárkezelt asszonyoknál volt nagyobb 10 év alatt és később az arányos növekedés legalább akkora volt, mint a 2–9. év alatt. Mivel azonban az emlőrákon kívüli egyéb halálokok száma az évek során növekszik, az abszolút növekedés 10 év alatt és később, nagyobb mint a korábbi években volt. A nyilvánvaló kockázat tehát a régebbi vizsgálatokban, a betegkövetés első dekádja után kezdődik. Az újabb, mindössze egy évtizedet magukban foglaló vizsgálatokban ezek a kockázatok nem mutathatók ki.

A nem emlőrákos halálozás pontosabb meghatározása. A vizsgálatok alapján néhány, specifikusan a recidíva előtt előforduló halálokot írnak le. *Az éreredetű* mortalitást szignifikánsan növelte a sugárkezelés, halálozási arány: 1:30, $2p = 0{,}0007$. A vascularis eredetű halálozás, arányosan ugyanolyan volt az első dekádban, mint később, de abszolút értékben a későbbi periódusokban háromszor bizonyult nagyobbnak. A carotisok, a szív vagy egyéb intrathoracalis szervek besugárzásáról, vagy ennek helyettesítőjeként emlőrák oldal-elhelyezkedéséről vagy a besugárzott térfogatról központilag gyűjtött adatok nem álltak rendelkezésre, így annak bizonyítása, hogy az éreredetű halálozás növekedésében a sugárzás mennyire tehető felelőssé, nem volt lehetséges. A *nem vascularis,* nem emlőrák eredetű halálozás mérsékelten, de nem szignifikánsan volt nagyobb a sugárkezelés után, arány 1,15, $2p = 0{,}08$, egyik kórok vonatkozásában sem mutat szignifikáns emelkedést vagy csökkenést. Ismeretlen eredetű (emlőrák-recidívára utalást nem tartalmazó) halál ugyancsak mérsékelten, de nem szignifikánsan volt több a besugárzott betegeknél. Az ismeretlen eredetű halálokat biztosan nem az emlőrák okozta, egy részük azonban teljesen ismeretlen okból következett be. Ez utóbbi cso-

portban lehettek olyan betegek, különösen az első dekádban, akik kiestek a követésből és akikben később daganatos áttétek jelentek meg, de az eredményeken nem sokat változtatna, ha valamennyi, 0–9 év között bekövetkezett halált újraértékelve, azt emlőrák eredetűnek tekintenénk. Az adatok értékelése tehát azt mutatta, hogy a klinikai vizsgálatokban végzett sugárkezelés mintegy kétharmadával csökkentette a helyi recidívák kialakulását és ez nagyjából függetlennek bizonyult a kezelés és a beteg sajátosságaitól. Kiderült az is, hogy a sugárterápia lényegesen csökkentette a helyi recidívák abszolút kockázatát, függetlenül attól, hogy mastectomia vagy emlőmegtartásos műtét, ill. milyen axillaris sebészeti beavatkozás történt, milyen volt a nyirokcsomók statusa, mikor kezdődött a vizsgálat, kapott-e mindkét csoport szisztémás kezelést, jeléül annak, hogy a sugár- és a szisztémás kezelés a daganat helyi kontrolljában egymástól nagyrészt független.

Az emlőrák-mortalitás csökkentése. Valamennyi klinikai vizsgálat adatainak együttes tanulmányozása alapján, arra megállapításra jutottak, hogy mérsékelt, de statisztikailag határozott csökkenés mutatható ki az emlőrák évi mortalitásában ($2p = 0{,}0001$). Úgy látszik, hogy a sugárkezelés az első két évben nem csökkenti a mortalitást, de ezután az évi emlőrák-halálozás állandó jelleggel, 13%-kal volt alacsonyabb a sugárkezelésben részesült asszonyoknál. Mivel az abszolút emlőrák-halálozás a második dekádban kisebb, mint az elsőben volt feltehető és erre előzetes adatok már vannak, hogy a mortalitás a harmadik dekádban is alacsonyabb lesz. Az adatok: ≥ 20 év: sugárkezeléssel a túlélés 53,4%, nélküle: 48,6%. Az általános emlőrák-mortalitás-csökkenés tehát statisztikailag kimutatható, egyes csoportokon vagy időhatárokon belül azonban ez már nem ilyen egyértelmű. Olyan fontos alcsoportok, mint például a legalább öt évig tamoxifen-kezelésben részesült betegek, vagy az alacsony kockázatú, szűréssel felfedezett daganatok, a vizsgálatokban alulreprezentáltak voltak, így a sugárkezelés közvetlen hatásait e csoportokban nem lehetett vizsgálni.

A nem emlőrákos halálozás emelkedése. A kezelés utáni első 2 évben nem észlelhető lényeges változás, ezután azonban az összes, nem daganatos halálozás átlagban 21%-kal volt magasabb a sugárkezelésben részesült betegeknél. A nem daganatos halálozás nagy részét azon betegeknél észlelték, akik mindhárom lokoregionális területre (emlő vagy mellkasfal, axilla vagy supraclavicularis régió és az arteria mammaria interna menti nyirokcsomólánc) besugárzást kaptak. Csupán 7% volt azok aránya, akik csak emlőbesugárzást kaptak, de ezek követési ideje még nem elegendően hosszú.

Következtetések. A kezelésről történő döntések nem csupán a túlélés különbségeitől, hanem a költségektől, mellékhatásoktól, a helyi kiújulásra gyakorolt igen lényeges hatástól és egyéb tényezőktől kezdve, az életminőség megítéléséig terjednek. A jelen közlemény ezek közül mindössze annak bemutatására vállalkozott, hogy a sugárkezelés általában használt formái az első és második dekádban mérsékelt, de statisztikailag bizonyított jó hatást fejtenek ki és ugyancsak mérsékelt, de a követési idő hosszával párhuzamosan növekvő kockázatokat jelentenek. Ez utóbbiak elsősorban vascularis eredetűek, a carotisok, a coronariák és egyéb nagy artériák besugárzása következtében. A dolgozat végső (?) következtetése, hogy a besugárzási technikák javításával a „benefit-hazard" viszonyt a „benefit" javára lehet billenteni.

A dolgozathoz a Lancet ugyanazon számában *John M. Kurtz* (Radiation Oncology, University Hospital, 1221 Geneva 14, Switzerland) fűz kiegészítést, elsősorban a gyakorló sugárterapeuta szempontjából: *„A korai emlőrák sugárterápiája: szükséges volt-e a klinikai vizsgálatok összehasonlító elemzésére?" címmel.*

Kifogásolja *[Ref.: joggal)*, hogy az 1961–1990 között sugárkezelt betegek nagy része ma már nem használt technikákkal kapott besugárzást, így összehasonlításuk problémákat vet fel. Idéz egy másik (J. Clin. Oncol., 2000, *18*, 1220–1229.) metaanalízist, melynek során 6367 beteget randomizáltak lokoregionális besugárzással, a nyirokterületek bevonásával vagy nélküle. A betegek egy része a sugárkezelés mellett szisztémás kezelésben is részesült. A csak besugárzott betegeknél a helyi, illetve valamennyi recidíva évi kockázata 75, illetve 31%-kal, a halálozás 17%-kal csökkent. Ezek az eredmények sokkal meggyőzőbbek, mint az EBCTCG csoport adatai. Felteszi a kérdést: melyik bizonyítékra kell nagyobb figyelmet fordítani, a jól szervezett, randomizált vizsgálatra, vagy a változó eredetű és minőségű heterogén vizsgálatok metaanalízisére? A kommentárban olvasható táblázat adatai alapján ui. az eredeti cikkben (EBCTG trial) az abszolút túlélési „nyereség" 1,2%, a kommentárban idézett dán felmérés (DBCG trial) szerint 8,9%. Akármint is, bár az EBCTG-vizsgálat kevésbé optimista, mint a dán felmérés, az eredmény „jó hír" a sugárterápiának, mert mind a helyi recidívák fellépését, mind a túlélést javítja és a különbséget a kezelések közötti eltérésekben kell keresni. Továbbá, jóllehet a nem emlőrákos halálozás adatai ijesztőek, annyiban bíztatók, hogy éreredetet és nem második daganatokat vagy egyéb, nem azonosítható tényezőket állapítottak meg. Mivel a morbiditásnak ez a formája a szív közvetlen besugárzásából, kisebb mértékben a nagyereket ért sugárhatásból származik, a sugárkezelés technikájának javításával e kockázatok kiküszöbölhetőkké válnak, ennek igazolására azonban hosszabb követési időre van szükség. A kommentár felhívja a figyelmet arra, hogy a régi vizsgálatok adatainak felhasználása előtt figyelembe kell venni, hogy a sugárterápia csakis az orvostudomány olyan sajátos szakterületéről van szó, mely az utolsó két évtizedben hatalmas technikai változáson ment keresztül. Az értékelés azonban nem tud különbséget tenni a „jó" és a „rossz" sugárterápia között. Az EBCTCG-tanulmány szerint, minden sugárkezelést azonosnak kell tekinteni (míg az ellenkezője be nem bizonyul). Számos klinikus nem ért egyet ezzel a felfogással. Ismét kérdés tehát, miként integráljuk az új adatokat a gyakorlatban? Először is, olyan korszakban, amelyben a betegek nagyrészénél emlőmegtartó műtétet végeznek, nem szabad, hogy a későbbi, esetleges vascularis hatások miatt a klinikusokat lebeszéljük a konzerváló sebészet előnyeiről, valamint az emlőműtét utáni tangencialis foton besugárzásáról, amely nincs is egyértelműen belekeverve a vascularis mortalitás okai körüli vitába. A betegek műtét utáni besugárzásának javallataként az összeállítás egyértelműen az 50 év alatti, pozitív nyirokcsomójú asszonyokat jelöli meg, akiknél 5%-os abszolút túlélési eredményt mutattak ki. Az idősebb, „high risk" betegek esetében, úgy vélik, hogy a recidíva és az emlőrákos halál kivédésére a sugárkezelés hasonlóképpen alkalmas, azonban a kezeléssel össze-

függő kockázatokra nagyobb figyelmet kell fordítani. Ilyen esetekben a sugárkezelést technikailag magas szintű intézetben kell végezni, melyek számítógépes dozimetriával, elektronsugárzással és a sugárterápia más, modern feltételeivel (sugárterápiás szakorvosok, fizikusok, matematikusok, számítógépes szakemberek, szimulátorok stb.) rendelkeznek *(A zárójelben írott feltételek a referens megjegyzései.)* A számos klinikai vizsgálat ellenére még sok megválaszolatlan kérdés maradt. Ilyen például azon alcsoportok megjelölése, melyeknek nyirokcsomó-pozitív betegei nem élvezik a lokoregionális besugárzás előnyeit, az újabb kemoterápiás szerek (antraciklinek, taxánok) sugárkezeléssel történő kombinálása, ill. ennek potenciális kockázatai, az egyes anatómiai régiók (emlő/mellkasfal, nyirokcsomó-régiók) besugárzásának hozzájárulása az eredményekhez/kockázatokhoz. A dán vizsgálat eredményei bemutatják, milyen eredményeket ér el a *modern* sugárterápia, a helyi recidívák és ennek következtében a mortalitás csökkentésében. Az adatok megvilágítják a mellkasi besugárzás lehetséges kockázatait, felhívják a figyelmet a besugárzási technika rendkívüli fontosságára, annál is inkább, mert éppen az emlőrákos betegek nagy részének van lehetősége a hosszú távú túlélésre.

[Ref.: A kommentár csaknem kimondja azt, ami - megítélésem szerint - a dolog lényege, nevezetesen, hogy tovább kell finomítani az emlőrákos betegek azon csoportjainak és alcsoportjainak megjelölését, melyeknél a sugárkezelés valamilyen formában indikált. Ratkóczy professzor 1938-ban megjelent könyvében a Hodgkin-kór sugárkezeléséről írja, hogy „a prophylaktikus besugárzás kérdése ugyancsak régen vajúdik". A lymphogranulomatosis vonatkozásában a megavoltos sugárterápia és a kemoterápia mára nagyjából „megoldotta" a kérdést, de az emlőrák esetében ez még nem mondható. Sőt, az új sugárforrások, besugárzási technikák, az újabb és újabb kemo- és hormonterápiás szerek, újabb kérdéseket vetnek fel. A receptorok, a daganatok molekuláris biológiája és genetikája, mind a sugárhatás mechanizmusában, mind a gyógyszerhatásban legalább annyi kérdést tesznek fel, mint amennyit megválaszolnak. A gyakorló orvosnak azonban „itt és most" kell a betegágy mellett dönteni, sajnos számos esetben nem kielégítő adatok alapján, mi történjék betegével? A „phylosophy of treatment" nagyon is gyakorlati kérdés, melynek megválaszolása, hivatkozva a kommentátor kérdésére, véleményem szerint nagyon is indokolja a nagy számokkal dolgozó felmérések ismertetését, még akkor is, ha azok egyes kérdésekben ellentétes véleményt fejtenek ki. Vitatkozni kell, sematikusan kezelni nem szabad.]

Gyenes György dr.

Sportorvostan

Az erős fizikai megterhelés provokáló hatása a kardiális eredetű, hirtelen halál előfordulására. Albert, C. M., Mittleman, M. A., Chae, C. U. és mtsai (Division of Preventive Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, University of Miami School of Medicine, Miami, Egyesült Államok): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 1355–1361.

Retrospektív és keresztmetszeti vizsgálatok szerint a megterhelő tréning a szívmegállást és a hirtelen halál fellépését triggerelheti fizikai aktivitás alatt, vagy közvetlenül azután, amely 6–17%-os gyakoriságú, bár ismert az is, hogy az egyénre szabott tréning csökkenteni képes ezt a kockázatot. A fizikai aktivitás preventív vagy provokatív szerepére a kardiális eredetű hirtelen halál szempontjából prospektív vizsgálatok eredményei még nem állnak rendelkezésünkre.

A szerzők a „Physicians' Health Study" keretében prospektív, ún. illesztett „case-crossover" tervezésű vizsgálatban hasonlították össze a hirtelen halál rizikóját – erős fizikai megterhelés alatt és 30 perccel ezután – a könnyű tréninget végzőkkel szemben. A „Physicians' Health Study" egyébként 22 071 férfi orvos résztvevővel készült, akik életkora 40 és 84 év között volt 1982-ben és a randomizált placebokontrollált vizsgálatban az aspirin és a béta-karotin kedvező hatásait vizsgálták cardiovascularis történések szempontjából. A szerzők jelen tanulmánya a részvevőket elemezte a fizikai aktivitás szempontjából, de 560 egyént, akiknél angina, revascularisatiós műtét volt az anamnézisben vagy a fizikai aktivitásukról kellő adat nem állt rendelkezésre, kizártak a vizsgálatból. Ezek után összesen 21 481 orvos adatait tudták feldolgozni. Elemezték azt, hogy az egyénre szabott erős tréning módosítja-e a hirtelen halál egyéni kockázatát, továbbá vizsgálták a koszorúér-eredetű hirtelen és nem hirtelen halál összesített kockázatát is.

12 éves követés során 21 481 orvos közül 122 esetében következett be hirtelen halál, akik körében – önbevallás szerint – koszorúér-betegség a vizsgálat kezdetekor nem volt és kérdőív segítségével felmért tréningprogramjukat, valamint fizikai aktivitásukat ismerték. A hirtelen bekövetkezett halálesetek 80%-ában teljes körű információt tudtak szerezni a halálesetek körüli, egy óra időtartamú fizikai tevékenységről. A szerzők ezután meghatározták az időleges relatív kockázatot hirtelen halál bekövetkezése szempontjából egy 60 perces „hazárd periódus" vonatkozásában (ami az erőteljes fizikai aktivitás idejét és az azt követő 30 percet foglalta magában), összehasonlítva a könnyű terhelést végzőkkel, illetve az ülő életmódot folytatókkal szemben.

12 éves követési periódus alatt szignifikáns kockázatnövekedést mutattak ki a hirtelen szívhalál kialakulása szempontjából, ami időlegesnek bizonyult és az erős fizikai aktivitási periódussal volt összefüggésben. A követés során 17 ilyen haláleset (13,9%) az erős tréning alatt, míg 6 eset (4,9%) 30 perccel a tréninget követően fordult elő. Összességében az orvosok 68%-a dinamikus jellegű tréninget (jogging, tenisz) végzett, 25%-uk egyéb sportot űzött és 7%-uk kerti munkát vagy egyéb házimunkában vett részt. A 21 481 férfi körében a hirtelen halál incidenciája személyórára vonatkozóan 1/19 millió óra és a hirtelen halál rizikója 1/1,42 millió tréningepizód volt. A „case-crossover" módszer alapján a megterhelés vagy megerőltető tréning egy órájára vonatkozóan a hirtelen halál kockázata szignifikánsan emelkedett és a relatív kockázat 16,9 volt (95% CI [10,5; 27,0], $p < 0,001$) a többi időponttal való összehasonlítás szerint. Azonban a hirtelen halál abszolút kockázata az erős tréninget végzők bármely adott esetében igen alacsony volt (1 hirtelen szívhalál 1,51 millió alkalomra). Az egyénre szabott és rendszeresen végzett megterhelés vagy tréning azonban csökkentette ezt a kockázatot (p értéktrendje = 0,006). Azon férfiak esetében, akik ritkán végeztek megerőltető munkát (heti egy alkalomnál kevesebbszer), a hirtelen halál relatív kockázata 74,1 volt a terhelés alatt és az

azt követő 30 percben. Ezzel szemben a heti, legalább öt alkalommal végzett fizikai aktivitás sokkal kisebb kockázatot jelentett (relatív kockázat: 10,9); bár ez még mindig magasabb volt, mint a könnyebb munkát végzők, vagy az egyáltalán nem tréningezők körében.

Jól ismert tény, hogy a hirtelen halál incidenciája circadian ritmust mutat. Ha azt feltételezték, hogy a fizikai tevékenység csúcsa reggel 6 óra és déli 12 óra között volt, akkor a hirtelen halál kockázatának is ennek az időszaknak megfelelően kellett a legmagasabbnak lennie, de ezt a hipotézist nem tudták igazolni. A délelőtti időszakra vonatkozóan a relatív kockázat 18,5 (95% CI [7,3; 46,6]) volt, míg déli 12 és éjfél között 19,0 és egész napra vonatkozóan 16,9 (95% CI [10,5; 27,0]) volt.

A kezdeti megterhelő munka szintje nem állt kapcsolatban a hirtelen halál összkockázatával a zavaró tényezők korrigálása után sem. Az Egyesült Államokbeli orvosok prospektív felmérése alapján következtetésük, hogy az erős megterhelés átmeneti rövid periódus során, kapcsolatban van a hirtelen halál fellépésének kockázatával, de az egyénre szabott és rendszeres erős tréning csökkenti ezen kockázatot. Ezen kockázatfokozódás abszolút nagysága azonban az erős tréning alatt rendkívül kicsi és messze elmarad a rendszeres fizikai aktivitás nyújtotta kedvező cardiovascularis hatásokkal szemben. További vizsgálatok szükségesek azonban a megterhelő tréning során fellépő hirtelen szívhalál patomechanizmusának tisztázására is, amelynek eredményeként innovatív stratégia kialakítása lehetséges ezen ritka, de gyilkos esemény megelőzésére.

Orosz István dr.

Hypertoniás betegek edzése. Hagberg, J. M. és mtsai (Univ. of Maryland): Sports Med., 2000, *30*, 193.

Előző összefoglalásuk (J. Cardiovasc. Risk, 1995, *2*, 296–302.) óta a szerzők további 15, angol nyelvű közleményt találtak a témáról és ezekkel kiegészítve tekintik át az edzés hatásait az enyhe és közepes, 140–180, illetve 90–110 Hgmm-es vérnyomásértékekkel rendelkező hypertoniásokra.

A közölt 74 csoportban 1284 beteg vett részt edzésprogramban, a csoportok 76%-ában átlagosan 10,6 Hgmm-rel csökkent a szisztolés vérnyomás 154-ről 143-ra, de 140 Hgmm felett maradt. A diasztolés nyomás az 1261 személyen, 81%-ukban átlagosan 8,2 Hgmm-rel csökkent, 97-ről 89-re. Nőkben nagyobb mértékben és következetesebben csökkent a vérnyomás az edzés hatására: mindegyik csoportban átlagosan 14,7 Hgmm-rel a szisztolés, 89%-uknál 10,5 Hgmm-rel a diasztolés. Úgy tűnik, hogy a 40–60 éves személyeken nagyobb a hatás.

Az edzésintenzitásnak – úgy tűnik – nem kell meghaladnia az aerob-kapacitás 70%-át: a kis és a mérsékelt intenzitású edzés legalább olyan hatásos, mint a „sportos". E következtetés közegészségügyi szempontból is nagyon fontos.

Egyetlen edzés is 5–24 órán keresztül csökkenti a vérnyomást 4–6 Hgmm-rel, de éjszaka az nem lesz alacsonyabb. A szerzők ambuláns vérnyomásméréssel az egyszeri edzést követő 16 órában 6–13 Hgmm-es szisztolés nyomáscsökkenést mértek, 24 órára ez 7,4 Hgmm-nek adódott, míg a disztolés érték csökkenése 3,6 Hgmm-nek. A vérnyomást csökkentő hatás már 1–10 hét alatt megmutatkozik, a további edzés már csak csekély mértékben fokozza ezt. *[Ref.: De az edzés abbahagyása után 1–3 héten belül újra felemelkedik a kiinduló értékre a vérnyomás!]* Nem látszik azonban bizonyítottnak, hogy az egyszeri edzésre bekövetkező változásból következtetni lehetne a tartós hatásra. *[Ref.: De az egyén számára látványos érv az edzésprogram elkezdése mellett!]*

Az edzéssel együtt a testsúly csökkenése is várható, de ettől a vérnyomásváltozás függetlennek látszik. Ha az edzést diétával és sómegszorítással kombinálták, nem sokszorozódott meg a vérnyomás csökkenése, az edzettek állóképessége (aerob-kapacitása) persze javult. A szerzők 9 hónapos beavatkozási programjának tanulsága, hogy a diéta és napi 3 g-nál kevesebb só 9 kg súlycsökkenést, de változatlan aerob-kapacitást eredményezett, az edzés 1 kg súlycsökkenést, de 18%-os aerobkapacitás-emelkedést hozott, a diéta plusz edzés 9 kg súlycsökkenéssel és 16%-os aerobkapacitás-növekedéssel járt. A vérnyomás csökkenése azonos mértékű volt: 9–12, illetve 7–9 Hgmm a szisztolés és diasztolés értéket tekintve.

Az afroamerikai populáción nagyobb mértékű és következetesebb a vérnyomás csökkenése s ezzel az antihypertensiv gyógyszerigény is csökken.

A genetikai ismeretek robbanásszerű szaporodása, amellett szól, hogy nemcsak a hypertoniára való hajlam, hanem az edzésre adandó válasz is genetikailag kódolva van a CV-rendszer génlokuszaikban.

Az edzés kedvező hatásai a többi cardiovascularis rizikótényezőre a hypertoniásokon éppen úgy jelentkeznek, mint a normotenziós személyeken. Az összkoleszterin-szint csökkenése 7 mg/dl, az LDL-koleszteriné 9 mg/dl, a triglicerideé 15 mg/dl, a HDL-koleszterin emelkedése 3 mg/dl nagyságrendben várható a 12 hetes edzéstől. *[Ref.: A kedvező irányú változások ezen a téren egyenesen arányosak a testmozgással eltöltött hónapokkal-évekkel és az intenzitással.]*

A glükóztolerancia általában roszszabb a hypertoniásokon, inzulinrezisztencia jelei állnak fenn. Az edzés ezt 40–60%-kal javítja, sok esetben a gyógyszer elhagyhatóvá válik. A bal kamra-hipertrófiát az aerob-edzés jelentősen csökkenti, a hátsó fal és a septum vékonyodik, a koncentrikusból excentrikus hipertrófia, az utóbbiból normál bal kamra válhat az edzés hatására. A rezisztencia-edzéstől (súlyzók, erőgépek) viszont ezt a kedvező hatást nem tapasztalták.

A Framingham-tanulmány alapján tehető előrejelzéssel élve az 50 éves 153/97 Hgmm-es vérnyomású, 206 mg/dl-es koleszterin és 42 mg/dl HDL-szintű, nem dohányzó, nem cukorbeteg személy esélye arra, hogy 10 éven belül szívbeteggé váljék, 10%. Ha edzéssel a vérnyomása 11/8 Hgmm-rel, a koleszterinszintje 7 mg/dl-rel, a HDL-koleszterin-szintje 3 mg/dl-rel csökken, a szívbetegség esélye e negyeddel mérséklődik. Ha ugyanezen személy cukorbeteg is, esélye a betegségre 16%, de ha edzeni kezd és normalizálódik a cukoranyagcseréje, a szívbetegség kockázata csak fele.

A legfenyegetettebb, a sok rizikótényezővel bíró betegek nyerhetnek a legtöbbet a rendszeres fizikai edzéssel.

Apor Péter dr.

Szemészet

A sérült szaruhártya-epithelium rekonstrukciója autológ limbalis epithelsejtek átültetésével. Tsai, R. J. F., Li, L. M., Chen, J. K. (Dept. of Ophth.,

Chang Gung Memorial Hospital, Dept. of Phys., Chang Gung University, Taiwan): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 86–93.

A szemet cornealis, limbalis és conjunctivalis epithelium határolja el a külvilágtól.

Ezek integritását a rájuk rétegződő stabil könnyfilm biztosítja. A barrier sérülése a limbalis epithelsejtek területén súlyos következményekkel járhat: krónikus gyulladás, hegszövet képződése, a szaruhártya ereződése, elszürkülése, melyek vaksághoz is vezethetnek.

A kiváltó okok közül a leggyakoribbak: vegyi- vagy hősérülések, Stevens–Johnson-szindróma, ocularis pemphigoid, kontaktlencse-viselés, súlyos mikrobás fertőzések, komplikált műtétek, krioterápiás beavatkozások a limbus területén vagy annak közelében.

A kórfolyamatot rendkívül nehéz befolyásolni, nem ritkán minden kezelési kísérlet eredménytelen. Az utóbbi tíz évben új műtéti eljárásokat próbáltak ki: limbalis epithelsejtek átültetése, ill. amnionmembrán transzplantációja. A szerzők hat beteg bemutatásával a két módszer kombinációját és az eljárás eredményességét ismertetik.

A műtét csak akkor alkalmazható, ha csak az egyik szem érintett, a másik ép.

Az eljárás lényege, hogy az ép szemből kivett 1–2 mm átmérőjű limbalis szövetet amnionmembránra ültetik, majd a szövettenyésztés szabályainak megfelelően inkubálják. 2–4 hét alatt egy 2–3 cm átmérőjű szövetlemez alakul ki, amit az eset megkívánta műtéti előkészítés (cicatrisectomia, peritomia...) után a denudált corneára ültetnek. A transzplantátum alakja akár körkörös is lehet.

A közlemény – jellegének megfelelő részletességgel – ismerteti az anyagvétel, a szövettenyésztés és a transzplantáció módszertanát, technikáját.

A műtéti eljárás újdonsága és lényege, hogy az amnion támasztékul szolgál a tenyésztett epithelsejtréteg számára, immunológiailag semleges anyagnak számít, ez végső soron autológ transzplantációt jelent. A „kombinált" transzplantátum elősegíti a reepithelisatiót, megakadályozza a hegesedés újbóli kialakulását, gyulladás felléptét, nem okoz immunológiai reakciót.

A bemutatott 6 beteg eredményei ezt igazolják. Gyors reakciómentes gyógyulás után (követési idő 15 ± 2 hónap) minden esetben javult a látás. Posztoperatíve egy hét terápiás kontaktlencse-viselésen kívül csak lokális, csepp formájában adott kortikoszteroid volt szükséges, immunszuppresszív szert egyetlen esetben sem kellett alkalmazni.

A mondandó alátámasztására a közlemény egy táblázatot, négy fotósorozat ábrát mutat be, 31 irodalmi hivatkozást tartalmaz.

[Ref.: A téma fontosságát minden gyakorló szakorvos tudja, ismeri. Minden új, az eddigieknél sikeresebb gyógymódot örömmel fogad. Ez ilyennek tűnik. De! Hat beteg még nem meggyőző. Lehet, hogy ez a követendő út, de a beültetendő szövetlemez „létrehozása" olyan eszközös és személyi feltételeket igényel, amelyek alapján nem hinném, hogy az a közeli jövőben rutin eljárás lesz.]

Rigó Gyula dr.

Szervátültetés

Védőoltások és orvosi útitanácsok utazó szervtranszplantáltak részére. Lütkes, P., Witzke, O., Philipp, Th. és mtsai (Abteilung für Nieren- und Hochdruckkrankheiten [Direktor: Prof. Dr. med Th. Philipp] Universitätsklinikum Essen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 1011–1016.

A transzplantált betegek fertőzésveszélye az immunszuppresszív kezelés miatt magasabb, mint az ép immun rendszerű populációé. Azok a fertőző betegségek, amelyek immunkompetens személyeknél szövődménymentesen lezajlanak, a transzplantáltaknál sokszor elhúzódó formában jelentkeznek és az ugyancsak gyakran fennálló cardiovascularis kísérőbetegségek miatt halálos kimenetelűek is lehetnek.

Ezért a transzplantáltak számára feltétlenül javasolt, hogy az utazásaikat jó előre megtervezzék, hogy legyen idejük a védőoltások felülvizsgálatára, illetve teljesítésére, valamint az úticéllal kapcsolatos információk beszerzésére, ezáltal a rizikó minimalizálására.

A hosszú ideig tartó immunológiai memória indukciója a T- és B-sejtek intakt működéséhez kötött. A transzplantációt követően alkalmazott immunszuppresszív kezelés éppen ezeknek a sejteknek a működését gátolja. Ezért javasolt, hogy a védőoltások adása még a transzplantációs várólistán lévő idő alatt bekövetkezzen. Közvetlenül a transzplantáció után elméleti megfontolások alapján sem javasolt védőoltás adása, mivel az oltást követően lázzal járó reakció léphet fel és ez differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhat a kilökődési reakció, illetve a fertőző betegségek elkülönítésében. Ezenkívül az immunszuppresszív kezelés ebben a fázisban különösen intenzív, ezért az oltás eredményessége is kétséges. Az oltás okozta védettség időtartama rövidebb, az oltásra adott válasz erőssége általában kisebb, mint az ép immunrendszerű embereké. Olyan oltóanyag alkalmazása, mely élő, legyengített kórokozókat tartalmaz és ezáltal infekciót okozhat, kontraindikált.

Az oltások a profilaxis egy igen fontos formáját jelentik. Céljuk, hogy a transzplantáltak számára a fertőző betegségek létrejöttét messzemenően meggátolják. Az utazás előtt javasolható oltások két csoportba sorolhatók. Az egyikbe azok a védőoltások sorolhatók, melyeket rutin védőoltásoknak nevezünk (STIKO- Ständige Impfkomission ajánlása alapján), ezeket az oltási bizonyítvány alapján ellenőrizni kell. Idetartozik a diphtheria, poliomyelitis, tetanus, hepatitis-A és B, influenza, valamint Pneumococcus elleni védőoltás. A második csoportba a célországban endémiás kórokozóspektrum által okozott betegségek jönnek számításba, például veszettség, typhus, cholera, Meningococcus. Emellett tisztázni kell, hogy a célország milyen oltásokat követel meg.

A rendelkezésre álló, elölt kórokozót tartalmazó oltóanyagok, mint az influenza, Pneumococcus, hepatitis-A és B alkalmazása biztonságos és egyértelműen ajánlható transzplantáltak számára. Annak ellenére, hogy az élő, legyengített kórokozót tartalmazó oltóanyagok alkalmazását általában kontraindikáltnak tartjuk, a kanyaró és a bárányhimlő elleni védőoltás egyéni mérlegelés alapján mégis ajánlható. Fontos eleme az oltási programnak, hogy a kontaktszemélyeket – a háztartásban, a munkahelyen, az egészségügyi ellátásban – bevonjuk az oltási programba. Fontos tudnunk, hogy az oltóanyag ajánlásától eltérően gyakorlatilag minden oltóanyag immunogén hatása korlátozott, mind a védettség időtartamát, mint a védettség arányát tekintve.

Az egyes betegségekkel kapcsolatos speciális ajánlásokat a következőkben foglalhatjuk össze: ha a cholera-endémiás területeket elkerüljük, akkor a fertőzés rizikója oly mértékben csökken, hogy tekintettel a transzplantáltaknál általában is megfigyelhető, csökkentebb védettségi arányra, cholera elleni

oltásnak értelme nincs. Ezen túlmenően az élő kórokozót tartalmazó védőoltások, úgymint a sárgaláz elleni oltás – transzplantáltaknál egyértelműen kontraindikált. Meningococcus és veszettség elleni védőoltás egyes, endémiás területre történő utazás esetén a typhus eleni elölt kórokozót tartalmazó oltóanyaggal együtt egyedi esetekben ajánlott lehet. A malária ellen konzekvensen alkalmazott „expositio prophylaxis" a máláriafertőzés rizikóját jelentősen csökkenti. A rovarriasztó szerek alkalmazása, hosszú ujjú ruha viselése és moszkító háló alkalmazása közel 100%-os védelmet nyújt a fertőzés veszélye ellen. Ennek a jelentősége a transzplantáltak számára különösen nagy, mivel az immunszuppresszív kezelés, valamint a kísérőbetegségek a gyógyszeres profilaxis adását gyakran limitálják. Még ha egyes esetekben tanácsos is a transzplantáltakat egy-egy speciális úticélról lebeszélni, elmondhatjuk, hogy az itt felvázolt intézkedések alkalmazása általánosságban a transzplantáltak számára az utazást biztonságossá teszi.

Toronyi Éva dr.

Szív- és keringési betegségek

Különbségek a kockázati tényezőkben, az atherosclerosisban és a cardiovascularis betegségek gyakoriságában Kanada különböző etnikai csoportjai között: a Study of Health Assessment and Risk in Ethnic groups (SHARE). Anand, S. A., Yusuf, S., Vuksan, V. és mtsai (McMaster University, Ontario, Dept. of Medicine, Univ. of Alberta, John P. Robarts Research Institute, Univ. of Western Ontario, Kanada): Lancet, 2000, *356*, 279–284.

Kanadában nagyon eltérőek a cardiovascularis betegségek előfordulási arányai a különböző etnikai csoportok között. Annak eldöntésére, hogy ezen eltérő arányok okai a kockázati tényezők változó mértékében keresendők-e, vagy a szubklinikus atherosclerosis előfordulási gyakoriságának különbségeiből adódnak, a szerzők egy populációs jellegű, keresztmetszeti tanulmányt végeztek három etnikai csoportban Kanadában: dél-ázsiaiak (342 résztvevő), kínaiak (317 egyén) és európaiak (326 nő és férfi) etnikai csoportjaiban. Dél-ázsiaiaknak Indiából, Pakisztánból, Srí Lankáról vagy Bangladesből származókat, míg kínaiaknak Kínából, Tajvanról és Hongkongból elszármazottakat tekintették. A vizsgálatban résztvevők életkora 35 és 75 év között volt és legalább öt éve éltek már Kanadában. A résztvevők kiválasztásához a dél-ázsiaiak és a kínaiak esetében a sajátos nevek alapján a telefonkönyvet használták fel. A háztartások kiválasztása után levelet küldtek a talált címekre, majd telefoninterjúk során ismertették a vizsgálat célját. A klinikai tünetekkel járó cardiovascularis betegséget az anamnézis és az EKG-vizsgálat alapján határozták meg. A carotisrendszer atherosclerosisának mérésére a rendszer B-mód ultrahangvizsgálatát végezték el. A hagyományos rizikófaktorok (dohányzás, hipertónia, diabetes mellitus és emelkedett szérum-koleszterinszint) mellett az újabb kockázati tényezőket (protrombotikus állapot markerei) vizsgálták. A klinikai vizit során történt a vérminta vétele a különböző faktorok meghatározásához: éhgyomri vércukor, majd cukorterhelés utáni 2 órás vércukor meghatározása, koleszterin, HDL-, LDL-, VDL-koleszterin- és trigliceridszint, lipoprotein (a) szint és a plazminogén aktivátor inhibitor-1 (PAI-1) szérumszint meghatározása. A cardiovascularis betegség diagnózisát, azaz koszorúérbetegséget angina pectoris, silent myocardium-infarctus, kórházi kezelés során diagnosztizált myocardium-infarktus, PTCA vagy CABG műtét utáni állapot és a cerebrovascularis betegség kórisméjét a kezelőorvos által megállapított stroke diagnózisa jelentette.

Összesen 7728 háztartást választottak ki a random minta számára, 5769 (75%) esetben kapcsolatot is tudtak kialakítani a családokkal. 3172 (55%) esetben a telefonkapcsolat felvétele és a telefoninterjú is megtörtént és 1566 (49%) háztartásból sikerült összesen 985 részvevővel a komplett vizsgálatot elvégezni, akik Kanada három városában (Hamilton, Toronto és Edmonton) laktak.

A legtöbb dél-ázsiai Indiában született (244 egyén, 71,3%) és a hinduizmus volt a leggyakoribb vallásuk (118 egyé, 34%). A kínai etnikum többsége Kínából származott (136 fő, 43%), közülük keresztény vallású volt a legtöbb (131 egyén, 41%), az európai csoportban a legtöbben Kanadát jelölték meg anyaországuknak (237 személy, 73%) és 8% (26 fő) az Egyesült Királyságból származott. Ha összehasonlították a válaszolók és a nem válaszolók arányát, az etnikumok között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség, de nem volt lényeges különbség a dohányzás, az ismert szívbetegség és a rákbetegség tekintetében sem a válaszolók és nem válaszolók között. A nem válaszolók nagyobb százaléka volt munkanélküli és nagyobb százalékuk vett részt másodlagos képzésben.

A dél-ázsiaiak körében volt a legmagasabb a cardiovascularis betegségek prevalenciája (8,6%), míg az európaiaknál 4,9% és a kínaiaknál 1,9%. Ha ezek közé a silent myocardium-infarctusban szenvedőket is beszámították, a legnagyobb cardiovascularis terhet továbbra is a dél-ázsiaiak viselték.

Összességében, de minden egyes etnikai csoportban a carotisrendszer ultrahangvizsgálata során észlelt intima-media megvastagodás a cardiovascularis betegségek magasabb prevalenciájával függött össze. Dél-ázsiaiak körében ezen eltérés prevalenciája szignifikánsan magasabb volt, mint az európai és kínai bevándorlók között (11%, 5% és 2%; p = 0,0004). Ezen jellemzők ellenére az európaiak között nagyobb fokú volt az atherosclerosis mértéke (maximális intima-media vastagság: 0,75 [0,16] mm), mint a dél-ázsiaiak körében (0,72 [0,15] mm) és a kínaiak között (0,69 [0,16] mm).

A hagyományos és az újabb cardiovascularis rizikófaktorok elemzése során, azt találták, hogy a kínaiak között volt a leggyakoribb a gyógyszeres kezelést igénylő hipertónia-betegség, a dél-ázsiaiak között a glükózintolerancia és a diabetes mellitus prevalenciája volt a legmagasabb és magasabb volt az összkoleszterin- az LDL-koleszterin-, a trigliceridszintjük és alacsonyabb a HDL-koleszterin-szintjük és több volt az újabb rizikófaktoraik száma is (magasabb fibrinogénszint, homocisztein-, lipoprotein(a)- és a plazminogén aktivátor inibitor-1-szint), a többi vizsgált etnikumhoz képest. Az európai etnikum esetében fordult elő a legtöbb, az egykor vagy jelenleg is dohányzó egyén.

A cardiovascularis betegség előrejelzésére a szerzők többváltozós logisztikus regressziós modellt fejlesztettek ki, amely a már meglevő cardiovascularis betegségből, mint független változóból és a Framingham-tanulmány rizikófaktorainak megfelelő változókból tevődött össze. A dél-ázsiaiakat versus

európai etnikumúakat összehasonlítva, a korrigált esélyhányados 4,51 (95% CI [1,46; 13,89], p = 0,02), míg a kínaiak versus európaiak esetében ez az esélyhányados 1,05 (95% CI [0,30; 3,63], p = 0,91) volt cardiovascularis betegség előrejelzése szempontjából.

Bár a konvencionális és az új rizikótényezők különbsége az etnikai csoportok között igazolható volt, az atherosclerosis súlyosságának és fokainak variációi csak részben adhatnak magyarázatot a gyakoribb cardiovascularis betegségek nagyobb gyakoriságára a dél-ázsiaiak között az európai és kínai etnikumokkal összehasonlítva. Egyrészt a nagyobb számú cardiovascularis betegségek az atherosclerotikus plakk-rupturát elősegítő tényezők emelkedett számával és a protrombotikus tényezők közötti interakciók fokozódásával függhetnek össze, másrészt az európai populációban észlelhető jellegzetességeket nem lehet automatikusan extrapolálni a többi etnikumra, tekintettel arra, hogy a cardiovascularis betegségek eltérő prevalencia-arányai a még eddig nem ismert további etnikum-specifikus rizikótényezők hatásaira is visszavezethetők lehetnek. Tekintettel arra, hogy Dél-Ázsia és Kína lakossága a Föld népességének több mint felét adja, ezen népesség cardiovascularis betegségeinek növekvő száma is indokolttá teszi az újabb, etnikum-specifikus rizikótényezők feltárását. Ez elősegítheti a cardiovascularis betegségek prevenciójának hatékonyabbá tételét is.

Orosz István dr.

A myocardium-károsodás és a gyulladás markereinek jelentősége az instabil koszorúér-betegség hosszú távú prognózisában. Lindhal, B., Toss, H., Siegbahn, A. és mtsai (Departments of Cardiol. and Clinical Chemistry, Univ. of Uppsala, Uppsala, Svédország): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 1139–1147.

Számos klinikai vizsgálat igazolta, hogy az emelkedett troponin-T és -I-szint fokozott kockázatot jelent instabil koszorúér-történés utáni események bekövetkezése szempontjából. Ugyancsak ilyen összefüggést igazoltak a gyulladásos folyamatok markereinek (ún. akutfázis-fehérjék; így a C-reaktív protein, amyloid A fehérje és a fibrinogén) emelkedett szérumszintje esetén is. Ennek ellenére kevés adat van arra vonatkozóan, hogy a troponinok, a C-reaktív protein és fibrinogén szintje, valamint az instabil koszorúér-betegség hosszú távú prognózisa közötti összefüggés állna fenn. A szerzők a „Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease" (FRISC) utánkövetéses vizsgálat során négy hónaptól átlagosan három évig követve a betegeket, vizsgálták a troponin-T, a C-reaktív protein és a fibrinogén szintjét, illetve egyéb jellemzők (így a 12 elvezetéses EKG-n észlelt ST-szakasz depressziók vagy elevációk) prediktív értékét a kardiális eredetű halálozás hosszú távú kockázatának alakulásában.

A jelen vizsgálat a FRISC-tanulmány része volt, amely egy prospektív, randomizált, multicentrikus vizsgálat, melynek során az alacsony molekulasúlyú heparin (dalteparin-natrium) hatását elemezték 1506 instabil koszorúér-beteg esetében. A vizsgálat 1992 áprilisában indult. A 23 résztvevő intézmény közül 15-ben a vizsgálati protokoll speciális vérmintavételt is előírt és összesen 917 beteg esetében a troponin-T, C-reaktív protein- és fibrinogénszint értékei is rendelkezésre álltak. Ezeket a betegeket átlagosan 37 hónapig követték az akut történés után.

Eredményeik: a betegek átlagos életkora viszonylag magas volt (70 év), a betegek felében stabil angina és harmadukban előzetes myocardium-infarctus szerepelt az anamnézisben. A kórházi felvétel és a mellkasi fájdalom jelentkezése közötti idő átlagosan 5 óra volt és a vizsgálatra való bekerülés 24 órán belül megtörtént. Az EKG-vizsgálat zömmel ST–T-eltéréseket és 18%-ban Q-hullámot mutatott. Egy hónap után 16 beteg halt meg a 917 közül (1,7%), egy év múlva 61 (6,7%), két év múlva pedig 87 (9,5%). Az első hónapban meghalt 16 beteg mindegyike az első index-eseményt követően kardiális ok miatt halálozott el, de ez a trend ezt követően fokozatosan csökkent: egy év múlva a 61 eset közül 54 (89%), két év múlva 87 haláleset közül 70 (80%) és az aktív követési periódus során a 124 haláleset közül 92 beteg (74%) halt meg kardiális ok következtében.

A vizsgálatba történő bevételt követően az első 24 órában a maximális troponin-T-szint szignifikánsan magasabb volt azon betegek körében, akik kardiális ok következtében haltak meg a követés során, mint akik túlélték az akut kardiális történést (1,1 μg/l v. 0,28 μg=l; p < 0,001). A követés során 173 beteg közül, akiknél a vérminta maximális troponin-T-szintje 0,06 μg/l alatt volt, 1,2%-ban következett be kardiális eredetű halálozás. A 0,06 μg/l és 0,59 μg/l közötti troponin-T-szintű 367 beteg 8,7%-a, míg a 0,60 μg/l feletti troponin-T-szintű 377 beteg 15,4%-a halt meg (p = 0,001). Az átlagos C-reaktív fehérje- és fibrinogénszint szignifikánsan magasabb volt azon betegek körében, akik kardiális ok következtében hunytak el, szemben az akut esemény utáni túlélőkkel (13 mg/l v. 5 mg/l; p < 0,001 és 3,9 g/l v. 3,6 g/l; p < 0,01). A követés során 314 beteg közül, akik körében a C-reaktív proteinszintje 2 mg/l alatt volt, 5,7%-os halálozást észleltek, ezzel szemben a 2–10 mg/l közötti szérumszintű 294 beteg 7,8%-a, míg a 10 mg/l feletti C-reaktív proteinszintű 309 beteg 16,5%-a halt meg (p = 0,001). A fibrinogén-szintet illetően a 3,4 g/l alatti szérumszintű 314 beteg 5,4%-a, a 3,4–3,9 g/l közötti 300 beteg 12%-a, míg a legalább 4,0 g/l fibrinogénszintű 303 beteg 12,9%-a halálozott el ischaemiás szívbetegség következtében (p = 0,69). Többváltozós elemzés szerint, amely a klinikai adatokat, a felvételkor észlelt EKG-eltéréseket, a kardiális eredetű halálozás kockázatát foglalta magában, öt változó bizonyult szignifikáns prognosztikai faktornak: előrehaladottabb életkor, férfi nem, diabetes mellitus, szívelégtelenség az anamnézisben és a felvételkor észlelt ST-depresszió az EKG-n. Az emelkedett troponin-T-szint és nem az index-esemény diagnózisa és jellemzői (instabil angina pectoris vagy myocardium-infarktus) bizonyult erősebb prognosztikai tényezőnek, de hasonlóan viselkedett a C-reaktív protein-szint és a fibrinogénszint is a kardiális halálozás kockázatának előrejelzése szempontjából.

A szerzők eredményei támogatják azt a megfigyelést, hogy a koszorúér-betegség instabilitásának kialakulásában az aktív gyulladásos folyamatoknak szerepük van. A biokémiai markerek alkalmazása mellett a felvételkor észlelt EKG-eltérések és az anamnézisben szereplő kísérő betegségek segítségével a hosszú távú rizikó korai stádiumban történő stratifikációja lehetségessé válik. A jobb kockázatbecslés ezáltal lehetővé teszi a kezelőorvos számára, hogy betege egyéni rizikóstatusának megfelelő antiischaemiás kezelését kapja.

Orosz István dr.

Szülészet- és nőgyógyászat

Vaginalis misoprostol alkalmazása korai terhességmegszakítás céljából mifepriston adását követően 1, 2, illetve 3 nappal. Schaff, E. A., Fielding, S. L., Westhoff, C. és mtsai (Reproductive Health Program, Dept. of Family Medicine, Univ. of Rochester, USA): JAMA, 2000, *284*, 1948–1953.

A mifepriston szintetikus antiprogeszteron, mely prosztaglandin-származékokkal kombinálva hatásosan alkalmazható terhességmegszakítás céljából. A kombinációban alkalmazott szintetikus prosztaglandin a misoprostol, melyet a terhességmegszakítás eredményességének fokozása céljából a mifepriston adása után 2 nappal alkalmaznak. A misoprostol hüvelyi alkalmazása az orális adásnál eredményesebb, kevesebb mellékhatással kell számolni.

A szerzők, azt kívánták vizsgálni, hogy az eddig standard módon, a mifepriston adása után 2 nappal alkalmazott misoprostol adható-e egy, illetve három nappal is az antiprogeszteron adása után az eredményesség megtartása mellett, mivel a kétnapos protokoll túlságosan restriktívnek tűnik. A prospektív, randomizált vizsgálat keretében 2295 terhesnél, akik 8 hétnél fiatalabb terhességük megszakítását kérték, 200 mg orális mifepriston adása után 1, 2, illetve 3 nappal 800 μg vaginalis misoprostolt helyeztek fel. A terhesek a mifepriston adása után legkésőbb 8 nappal tértek vissza ultrahangvizsgálatra. Ha a vetélés nem volt komplett, a misoprostol felhelyezését megismételték. Azon betegeknél, akiknél a terhesség ezután is fennmaradt, erős vérzés jelentkezett, vagy inkomplett volt a vetélés, aspirációs küret történt. A gyógyszeres terhességmegszakítást akkor tekintették eredményesnek, ha komplett vetélés következett be, sebészi beavatkozás nélkül.

A komplett vetélés aránya az 1, 2, illetve 3 napos protokoll során 98, 98, ill. 96% volt. A terhesek 4%-ánál (75 eset) volt csak perzisztáló petezsák az első ellenőrzés során. A misoprostol-adás megismétlése után pedig már csak 16 esetben maradt fenn a terhesség, mely sebészi beavatkozást igényelt. Súlyos vagy nem várt mellékhatás 13 esetben jelentkezett (erős vérzés, infekció, hányás, kiszáradás), mely két esetben igényelt kórházi kezelést. Mellékhatások mindhárom alkalmazási protokollban előfordultak. Vizsgálták azt is, hogy a terhesek a terhességmegszakítás ezen módját mennyire tartják elfogadhatónak. Az egynapos protokollt tartották a leginkább elfogadhatónak (86%), míg a leghosszabb, 3 napos protokollt a legkevésbé elviselhetőnek. Az eredmények alapján a terhesek számára az a legmegfelelőbb, ha amisoprostol alkalmazása a lehető leghamarabb (egy nap) történik. A misoprostol adásának ideje (1, 2 vagy 3 nap) nem befolyásolja az eredményességet, így nem kell ragaszkodni az eddigi gyakorlat szerinti kétnapos várakozáshoz. A terhesek 91%-a a misoprostolt önmagának helyezte fel otthoni körülmények között, így az a korábbi gyakorlat sem indokolt, hogy a misoprostol adása intézetben történjen, melyet négyórás megfigyelés követ. Profilaktikus antibiotikus kezelést nem tartanak indokoltnak, analgetikumok (acetaminophen) adása javasolt.

A mifepriston orális adása és az ezt követően egy nap múlva felhelyezett vaginalis misoprostol alkalmazása a 8 hétnél fiatalabb terhesség megszakítására megbízható és biztonságos módszer, melyet a terhességmegszakítást kérő nők 91%-a elfogadhatónak tart.

Szilágyi András dr.

Termékenység, meddőség

Mindennapos szokások nemzőképtelenné tehetnek. Jung, A., Schill, W. B. (Zentrum f. Dermatologie u. Andrologie. Giessen): Fortschr. Med., 2000, *142*, 31.

Sokszor vizsgálták az extrém hőhatást a nemzőképességre és az eredmények nem egyértelműek, pedig egyes ipari körülmények között sok embert érinthet. Jelentős e kérdés azért is, mert a hétköznapi szokások is befolyást gyakorolhatnak a nemzőképességre, így például a melegített autóülés, a keresztbetett lábakkal való üldögélés (tv, video), szauna, szolárium.

A herezacskó hőmérséklete az irányadó. A hőmérséklet emelkedhet a befolyó vér mennyiségétől függően, a hőleadás pedig a bőr párolgásának is a függvénye. Ez utóbbit befolyásolja a ruházat szűk volta, vagy a légcsere a bőr körül. Így például, az is számít, hogy éjjel egyáltalában visel valaki pizsamát vagy melegítőt tart az ágyban. Kövér egyéneknek a levegő nem mozog a lábuk között.

A napjainkban szokásos Pampers-pelenkák rosszabbul szellőznek, mint a „régi" pamutpelenkák és így ma még csak kérdéses, hogy a Pampers-babyk majd milyen gyakran lesznek nemzőképtelenek.

A pontos hőmérséklet mérésével lehetett igazolni, hogy eltérő a herezacskó hőmérséklete a különböző testhelyzetekben és változik ezek változásával kapcsolatban.

Ma már megfelelő hőmérőberendezéssel meg lehet határozni, hogy a nap folyamán miként változik a scrotum hőmérséklete. Így, érdekes módon a legmagasabb az ágyban és az autóban a hőmérséklet és a legalacsonyabb a biciklin (sport) és a fürdőszobában (meztelenség). A le nem szállt here és a varicocele is „meleg", tehát romlik a spermakép. Ennek megfelelően a hűtés (hideg vizes mosás, jégtömlő, levegőztetés) javíthat a helyzeten.

Az USA hadseregében az 50-es években a radarállomásokon szolgálók éppen a meddővé tétel céljából a nemi szerveiket mikrohullámnak tették ki. Ezt követően önkéntvállalkozókat vizsgáltak. Ha 30 percig emelték a belső hőmérsékletet a herében 40–42 °C-ra, három hét múlva infertilissé vált az illető. De, ha 4–6 hétig tartott a kezelés, nem változott a fertilitás.

A gyakorlatban figyelembe kell venni, hogy a mindennapi körülményeknél sokkal intenzívebb hatással kísérleteztek, tehát a hétköznapi életben nem árthat a mobiltelefon.

Aszódi Imre dr.

Hogy károsítják a férfiak a fertilitásukat? Schill, W. B. (Giessen): Fortschr. Med., 2000, *142*, 27.

Napjaink diagnosztikus módszereivel nem lehet sokszor bebizonyítani, hogy mi okozza a fertilitás csökkenését, de számtalan kémiai anyag, élvezeti cikk, gyógyszer, munkahelyi behatás, környezeti ártalom, fizikai tényező játszhat ebben szerepet.

Külön ki kell hangsúlyozni a melegbehatást, aminek a férfiak munkahelyükön, vagy szabadidejükben ki vannak téve. Károsító lehet a szűk nadrág, a forró fürdő és a szauna, a tartós egy helyben való ülés (hosszú autóút és tévé vagy komputer előtti ülés). A közhiedelemmel ellentétben mai ismereteink szerint nem károsítja a nemzőképességet az elektromágneses tér.

A folyóirat e számának a súlyponti kérdése a férfi-sterilitás. Ez a cikk en-

nek a bevezetője és így összefoglalja az andrológia jelentőségét és tematikáját. Mivel a lakosság nagyon igényli az andrológiai ellátást, szüksége lenne arra, hogy a biztosító az e téren képzett orvosok kiegészítő képzettségét elismerje, hisz hivatalos andrológiai szakképzettség nincs Németországban. Ez hozzásegítene ahhoz, hogy az érdekelt betegek jobb ellátást kapjanak.

[Ref.: Hazánkban is hasznos lenne e téren rendezni a helyzetet, sőt talán a legegyszerűbb a kiegészítő szakképzettség elismerése lenne.]

Aszódi Imre dr.

Traumatológia

A műtéti javallat korlátozása idős és multimorbid sérülteken. Nast-Kolb, D., Taeger, G., Bardenheuer, M. (Klin-Polyklin. Unfallklin. Univ. Gesamthochschule, Essen): Unfallchirurg., 2000, *103*, 168–171.

A gyógyítás fejlődésével az életkor emelkedik, de nem javult a lakosság egészségi állapota: mind magasabb az idős és multimorbid betegek aránya. Ezzel együtt felmerülnek e betegcsoport műtéti kezelésének problémái is. A sebészi osztályok ágyainak 40%-án idősek fekszenek, s ez financiális és etikai problémákat is felvet. Az életkor emelkedésével nő a műtét mortalitásának aránya. A csípőtáji combtörés kórházi halálozása 6–16%, az egyéves mortalitás 25–30%. Másrészt még idős korban is a politraumatizáltak fele túléli sérülését.

Az idős sérültek között a szív- és érbetegek aránya megközelíti az esetek felét, de jelentős a tüdő-, a vese- és a cukorbetegek aránya, ami növeli a halálozás kockázatát. Az idős emberek kompenzációs tartalékai az őket ért sérülésekkel szemben csökkentek, regenerációjuk lassúbb, így nehezebben mobilizálhatók, ennek minden veszélyével (pneumonia, osteoporosis) együtt.

A kezelés célja a sérült korábbi életminőségének visszanyerése, amit megfelelő agresszív kezeléssel e sérültek fele-négyötöde ér el. Az aktív, intenzív kezelés költségei igen jelentősek, de tartós eredményt ígérnek.

A műtéti javallatok helyes alkalmazásához három kérdésben kell dönteni: 1. a műtét időpontja; 2. a műtéti mód megválasztása; 3. a műtétről való lemondás.

ad 1) Az életet veszélyeztető állapotokban az idős beteg vitális funkcióinak helyreállítása ugyanolyan sürgős, mint a fiatalabbakon, de halasztott sürgősség esetén is a szervezet egyensúlyát 24–48 órán belül kell helyreállítani vagy javítani, mert 48 óra után emelkedik a beavatkozás halálozása.

ad 2) Olyan műtétet kell végezni, amely a sérülés előtti állapotot állítja helyre, a szövődmények elkerülésére gyors mobilizálással.

ad 3) A javuló kezelési lehetőségek és a növekedő kezelési költségek figyelembevételével etikai kérdés is, hogy az esetek több mint felében eredeti állapotukat már vissza nem nyerő idős sérültek esetében, mikor mondunk le a műtéti helyreállításról. Itt a betegek akaratát, a háziorvos véleményét is figyelembe véve tapasztalt orvosnak kell dönteni: az élettel a szenvedést meghosszabbító műtétet vállalja, vagy lemond róla.

Kazár György dr.

Az osteoporosis kezelése: nem szalasztanak el az orvosok egy lehetőséget? Freedman, K. B., Kaplan, F. S., Bilder, W. B. és mtsai (Dept. Orthop. Surg. Center, Clin. Epidem. Biostatistics, Dept. Emerg. Med., Inst. Health Economics Div. Gen. Med. Univ. Pennsylvania School): J. Bone Joint Surg., 2000, *82-A*, 1063–1070.

Az osteoporosisos nők kezelése csökkenti a törés kockázatát, ugyanakkor a distalis radiustöröttek csontsűrűsége csökken és kétszeres a további csípőtáji törés elszenvedésének a kockázata. Ezt a két tényt nem veszik kellően figyelembe.

A Clinical Care in America Managed Care Database 3 éves anyaga alapján, azt vizsgálták, hogy a 30 államból származó 1162 magánbiztosított – akik a törést követően fél éven át biztosítási díjban részesültek – osteoporosisát mennyiben vették figyelembe. Hat hónapon belül csupán 33-nak (2,8%) mérték a csontdenzitását és csak 266 részesült osteoporosis elleni kezelésben (közülük 173 már a törés elszenvedése előtt is kapta). A kezeltek aránya az életkor emelkedésével szignifikánsan csökkent.

Idősebb nők csontdenzitásának rendszeres vizsgálata igen költségigényes. A distalis radiustöröttek azonban fokozott kockázatú csoportot képeznek, így az osteoporosis kezelésének elmulasztásával az orvosok olyan lehetőséget hagynak ki, amely a társadalom terheit sem növeli.

Kazár György dr.

Tüdőtuberkulózis

M. tbc-fertőzés rizikója magas tbc-prevalenciájú területekre utazók esetében. Cobelens, F. G. és mtsai (Division of Infectious Diseases, Tropical Medicine and AIDS, Center for Tropical and Travel Medicine A01-331, Academic Medical Center, PO Box 22700, 1100 DE Amsterdam, Netherlands): Lancet, 2000, *356*, 461–465.

A nemzetközi utazások gyakoriságának szaporodása növeli a fertőző betegségek terjedésének lehetőségét. Az utazók tbc-fertőződésének rizikóját illetően azonban, nincs tudományosan megalapozott adat.

Holland szerzők e kérdés vizsgálata céljából prospektív kohorsz-tanulmányt szerveztek. A vizsgálatban 1944 után született, 15 évesnél idősebb, nem BCG-zett, immunokompetens, nem HIV-fertőzött, immunszuppresszív szerrel nem kezelt, az utóbbi 6 hétben aktív immunizációban nem részesült, olyan tuberkulin-negatív személy vehetett részt, aki 3–12 hónapra olyan területre/országba utazott, ahol a tbc-incidencia 1% vagy nagyobb.

Az e kritériumoknak megfelelőknél 1 tuberkulin-egység M. tbc PPD-vel intrakután próbát végeztek. Akiknél a papula 2 mm-nél kisebb volt, a hazatérés után 2–4 hónappal megismételték a vizsgálatot, amelyet azonos időben végzett M. scrofulaceum PPD bőrpróbával egészítettek ki, azért, hogy az esetleges aspecifikus érzékenységet kizárhassák.

A besorolás előtt végzett vizsgálatok alapján 988 tanulmányozásra alkalmas személy közül 656 (66,4%) követése és értékelése történt meg. Friss tbc-s fertőzést találtak a vizsgáltak 1,8%-ában (12 beteg). Ezek közül 10 esetben látens-fertőzést, 2 alkalommal aktív tbc-s megbetegedést kórismézték. A rizikófaktorokat elemezve, azt találták, hogy csak a tbc-s betegekkel közvetlen kapcsolatba kerülő egészségügyi dolgozók betegszenek meg gyakrabban tbc-ben, mint a helyi népesség.

Ezért megfontolásra ajánlják a magas tbc-prevalenciájú területekre uta-

zó, rizikócsoportba tartozók előzetes BCG-vakcinációjának, illetve a hazatérés utáni tuberkulinpróba végzésének szükségességét.

Károlyi Alice dr.

Véralvadás, thrombosis

Az utazás és a vénás trombózisok kockázata. Research letter. Kraaijenhagen, R. A., Haverkamp, D., Koopman, M. M. W. és mtsai (Department of Vascular Medicine and Clinical Epidemiology, Univ. of Amsterdam, Hollandia, Clinica Medica II., Univ. Hospital of Padua and Thromboembolism Unit, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Olaszország): Lancet, 2000, *356*, 1492–1493.

A szerzők cikküket egy tragikus eset kapcsán írták, amely 2000. október hónap közepén történt. Egy fiatal hölgy számára nagyon megterhelőnek bizonyult a 20 órás repülőút Ausztráliából Londonba, ugyanis a légi utazás során a betegnél mélyvénás trombózis alakult ki és a fiatal nőbeteg meghalt. A repülőgépen való utazással kapcsolatosan, sokan úgy vélik, hogy az ilyen típusú szövődmény és a hosszú ideig tartó légi közlekedés között összefüggés van. A szerzők levelükben részletezett vizsgálati adatai ezt nem erősítik meg. Ezek után felmerülhet a kérdés, hogy az ún. „economy-class syndrome" valóban létezik-e?

1998-ban az „economy-class syndrome"elnevezést az utazások és annak során kialakult trombózisok közötti kapcsolatra alkották meg, annak ellenére, hogy a kockázatbecslés valójában nem történt meg. Jelen szerzők közöltek egy prospektív vizsgálatot, amelyben a torzítás („bias") hatását minimálisra igyekeztek csökkenteni. 788 mélyvénás trombózisban szenvedő beteg előzetes utazási anamnézisét elemezték és összehasonlították a hasonló tünetekkel (lábfájdalmakkal) jelentkező, de mélyvénás trombózisban nem szenvedő kontrollokkal. A légi közlekedés során az esélyhányados (EH) 1,0 volt (95% CI [0,3; 3,0]), ezek alapján kijelenthető, hogy a hosszabb ideig utazók nincsenek mélyvénás trombózis szempontjából fokozottabb kockázatnak kitéve.

Előzetes munkák már próbáltak bizonyítékokat és teoretikus magyarázatokat adni a hosszú időtartamú utazás és a vénás tromboembóliák közötti kapcsolatra, azonban a valódi kockázatot nem megfelelően minősítették és valószínűleg túlbecsülték azt, a nem kontrollált, illetve a nem megfelelően kontrollált tanulmányok miatt.

A szerzők 1997. április és 1999. január között 18 évnél idősebb, alsó végtagi mélyvénás trombózis gyanújával jelentkező betegeket vettek be a jelenlegi vizsgálatba. Standard kérdőív segítségével vizsgálták az anamnézist: malignus-betegség, műtét, immobilizáció, trauma, familiáris tromboembóliás történés irányában. Ezután kérdezték meg, hogy a beteg az elmúlt négy héten belül folyamatosan legalább 3 órán át utazott-e repülőn, motorbiciklin, buszon, vonaton vagy hajón. Ezeket az információkat a diagnózis megerősítése előtt rögzítették, de az orvosok számára ez nem volt ismeretes a betegek diagnosztikus vizsgálatakor. A tromboembólia diagnózisa Doppler-ultrahang-vizsgálattal, simpliRED D-dimer assay módszerrel és klinikai utánkövetés segítségével történt. Pozitív esetet az ultrahangos és a flebográfiás vizsgálattal igazolt mélyvénás trombózis, vagy a pulmonalis embolizációra utaló perfúziós és inhalációs tüdőszcintigráfia jelentett.

Az esélyhányadost az utazással általában és külön a légi közlekedés, buszon, motorkerékpárral, vonattal és hajóval történt utazást figyelembevéve számították ki. Az utazás idejét (3–5 óra vagy 5 óránál hosszabb) is elemezték. Többváltozós, regressziós analízis során a lehetséges zavaró hatásokat, úm. életkor, előzetes vénás trombózis, malignus-betegség, műtét, immobilizáció figyelembevették és ezen eseteket az esélyhányados számításakor a pozitív és kontrollcsoport tekintetében is kizárták.

A szerzők összesen 788 beteget (átlagos életkoruk 62 év) vontak be a vizsgálatba, közöttük 475 nőbeteg (58%) volt. Vénás tromboembólia az összes eset negyedében volt igazolható (186 beteg), míg a kontrollcsoportot alkotó 602 beteg esetében nem tudtak bizonyítani tromboembóliás folyamatot.

Eredményeik alapján, az utazás minden formájának megvizsgálása után sem találtak statisztikailag igazolható összefüggést az utazás és a trombózisképződés emelkedett kockázata között. A vizsgáltak neme, életkora, a tünetek fennállásának ideje, előzetes tromboembolizáció az anamnézisben, malignus-betegség, közeli sebészeti beavatkozás vagy trauma szerinti korrekció után sem változott az esélyhányados. A vizsgáltak összességében a malignus betegség, előzetes tromboembólia, immobilizációs vagy sebészeti beavatkozás kizárása után az utazásra vonatkozó EH 0,5 volt (95% [0,2; 1,6]). Ehhez hasonlóan, ha a 65 évnél fiatalabbakat és az 5 óránál hosszabb ideig utazók adatait elemezték, összefüggést ezekben az esetekben sem találtak az utazás és a tromboembólia kialakulása között EH = 1,0 (95% CI [0,4; 2,2]), illetve EH = 0,4 (95% CI [0,1;1,3]).

[Ref.: A „post hoc, ergo propter hoc", mint oksági kapcsolat tarthatatlan. A jelen közlemény az oksági összefüggések bizonyításának jelentőségére hívja fel a figyelmet. A statisztikai szignifikanciát a véletlen szerepének becslésére alkalmazzuk, azaz a véletlen szerepének becslése valószínűségi szinten történik, tehát a szignifikáns azt jelenti, hogy a véletlen szerepének kicsi a valószínűsége. A konfidenciahatárok azokat a határokat jelölik, amelyek közé a vizsgált jelenség nagy valószínűséggel várható. A „nagy valószínűség" az egyik esetben 5%-os szignifikanciaszintnek, az utóbbi esetben 95%-os valószínűségnek felel meg. Az epidemiológiai vizsgálatok során az eredmény megbízhatóságát csökkentő tényezők között a torzítás („bias"), mint szisztematikus hiba, jelentős szerepet játszhat. A torzítás, amely részben a nem random mintázási módszerek következménye, de számos más forrása is lehet, így egyrészt kiválasztási hiba, amely tervezési problémák, korlátok következtében jöhet létre nem összehasonlítható csoportok között, másrészt megfigyelési hiba – az adatgyűjtés tervezése, előkészítése és kivitelezése során –, amely mindkét csoportot egyformán érintheti, vagy az exponált (eset)csoportot fokozottabban érinti (szelektív emlékezés, megfigyelői hiba), ezek következtében az eredmények tendenciálisan eltérnek a valóságtól.]

Orosz István dr.

„Az optimista egyáltalán nem az, aki soha nem szenvedett, hanem az, aki átélte és legyőzte a kétségbeesést."

Szkrjabin

BESZÁMOLÓK

Oltóanyag a C-típusú agyhártyagyulladás ellen

Még ebben az évben, hazánkban is elérhetővé válik az új, C-típusú agyhártyagyulladás elleni oltóanyag, lehetőséget biztosítva a veszélyeztetett korcsoportok és foglalkozásúak, valamint a közösségben élők védelmére, tudtuk meg a Wyeth cég sajtóközleményéből, amely november elején látott napvilágot.

Az agyhártyagyulladást legtöbbször baktériumok vagy vírusok okozzák. A bakteriális eredetű meningitis ritkább előfordulású, ugyanakkor súlyosabb lefolyású betegség, amelyet leggyakrabban három baktériumfajta okoz: a Streptococcus pneumoniae, a B-típusú Haemophilus influenzae és a Neisseria meningitidis (Meningococcus).

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) szakértői szerint az utóbbi baktérium (Meningococcus) két alcsoportja, az ún. „A", illetve „C" típus tehető felelőssé az agyhártyagyulladásos járványok túlnyomó részéért. Az előbbi Afrikában, míg az utóbbi Európában jellemző szerotípus.

A Meningococcus C szerocsoportja okozza a gyakran halálos kimenetelű, ún. C-típusú agyhártyagyulladást, amely akár érintéssel, tüsszentéssel is terjedhet.

Tünetei a hirtelen fellépő intenzív fejfájás, láz, hányinger, hányás, fényérzékenység és tarkómerevség. Neurológiai tünetei az erős letargia, delírium, kóma és/vagy görcsrohamok. Gyerekeknél a tarkómerevség azonban kezdeti tünetek nélkül is jelentkezhet.

Magyarországon az elmúlt év végéig a Meningococcus okozta megbetegedések kis számban, szórványosan fordultak elő, az esetek többségéért a B szerocsoport volt felelős. 1999 decemberétől kezdődően azonban, olyan esethalmozódás alakult ki, mely nagyságrendjét és egyéb epidemiológiai mutatóit tekintve, járványnak volt tekinthető. Ezekben az esetekben a kórokozó C szerocsoportja vált dominánssá. A járványos időszakban (1999. december–2000. március) mintegy 70 invazív megbetegedést regisztráltak, az esetek egyötöde a 0–2 éves korú csecsemő- és kisgyermek. A súlyos, halálos kimenetel ezen korcsoportokban volt a legmagasabb. A Fővárosi Szent László Kórházba került C csoportú Meningococcus-fertőzések 21%-a végződött halállal, míg korábban, 1998-ban a letalitás 11,5% volt (az európai halálozási arány mindössze 7%).

Különösen veszélyeztetettek a csecsemők és kisgyermekek, akiknél antibiotikummal történő kezelés nélkül a fertőzés 24 órán belül halálhoz is vezethet. Még antibiotikummal történő kezelés esetén is kb. 5–10%-os a halálozási arány ennél a korosztálynál. Későn megkezdett vagy nem megfelelő kezelés gyakran a betegségen átesettek 15–20%-ánál maradványtünetekhez, hallás vagy látásvesztéshez, szellemi fejlődésbeli elmaradáshoz vezethet.

1999 novemberében Nagy-Britanniában Nemzeti Immunizációs Programot indítottak, azzal a céllal, hogy 2000. év végéig a 0–18 év közötti korosztályt védetté tegyék a C-típusú Meningococcus okozta fertőzéssel szemben. Ennek keretében a legveszélyeztetettebb korosztályt, a csecsemőket kizárólag ezen „high tech" vakcinával oltották. Az oltóanyag biztonságos és hatékony, nincs több és komolyabb mellékhatása, mint a szokásos csecsemőkori védőoltásoknak. Ráadásul a britek egyéves tapasztalata során bebizonyosodott, hogy egyidőben adható ezen oltásokkal.

Az eddig elérhető, ún. poliszacharida vakcinákkal szemben a konjugált Meningococcus C vakcinák immunmemóriát hoznak létre, mely tartós védelmet nyújt minden korosztály számára.

A nagy-britanniai program sikere után már következő hét európai uniós tagállam engedélyezte a Wyeth ezen új oltóanyagát.

Bárkovits Sarolta

Megalakult a Koraszülött Gyermekeinkért Alapítvány

„A Magyarországon 95–100 000 élveszületett csecsemő mintegy 8–10%-a koraszülött, akik megszületésük után különleges figyelmet és gondozást igényelnek" – mondta *Pintér Sándor dr.*, a Szegedi Tudományegyetem Gyermekklinika professzora, azon a 2000. november 23-án tartott sajtótájékoztatón, melyen a Koraszülött Gyermekeinkért Alapítvány bemutatkozott.

A koraszülött gyermekek életben tartásának lehetőségei egyre jobbak napjainkban. A terhesség 24. hetében és nagyon kis súllyal született gyermekek életesélyei ma már tudományosan, orvosilag megalapozottak és megfelelő ellátás biztosításával a korábbinál lényegesen jobbak. A koraszülöttosztályok működtetése a kórházi ellátás területei között is kiemelkedően drága. Ezeknek a gyermekeknek az ellátása speciális felkészülést és felszerelést igényel, elsősorban kórházak újszülöttosztályain. A csecsemők számára a hetekig, sokszor hónapokig tartó inkubátoros kezelés elengedhetetlen a rendkívül költséges további berendezések alkalmazásával együtt, és ugyancsak sok pénzt emészt fel gyógyszeres ellátásuk is. Egy koraszülött gyermek kezelése hazatéréséig kitehet 1–6 millió forintot is.

Nem ritka, hogy a gyermekek hónapokig tartó inkubátoros kezelés elteltével térhetnek csupán haza s türelmet, kitartást igénylő ellátásuk a családjaiknak is különleges feladat. A kórházi koraszülöttosztályok orvosainak és ápolóinak munkája sikerét a szülők, nagyszülők és háziorvosok, védőnők speciális felkészülése teheti teljessé. A koraszülött gyermekek speciális gondozást és ápolást igényelnek, melyhez elengedhetetlen a legújabb megelőző módszerek pontos ismerete és a gyors információcsere.

A gondozási, ápolási tanácsadás természetesen a kórházak koraszülöttosztályain a hazabocsátással együtt megtörténik, de jó néhány olyan ismeret van, amelyet egy-egy gyakorló szülő tapasztal meg és ez komoly segítséget jelent a koraszülöttek felneveléséhez. Ezen ismeretek továbbadására, elterjesztésére alakult a Koraszülött Gyermekekért Alapítvány, amely bízik abban, hogy munkáját korszerű információs eszközök felhasználásával szélesebb körűvé teheti. Az alapítvány létrejöttét és működését a szülőkön kívül a Magyar Gyermekgyógyászati Társaság Neonatológiai Szekciója is támogatja. Ez a szekció már korábban is szép eredményeket ért el a hazai újszülöttgondozás eredményesebbé tételének korszerűsítésében. A Koraszülött Gyermekekért Alapítvány mindig az aktuális veszélyforrásokra hívja fel a figyelmet és ad eligazítást a megelőzés, a megfelelő gondozás, ápolás érdekében. A téli hónapokban például nagy a valószínűsége a légúti megbetegedéseknek, amelyek a kis

súllyal, légzőszervi vagy szívbetegséggel született, műtéten átesett koraszülöttekre végzetes lehet. A különleges kórházi kezelés után a hazakerülő koraszülöttek otthoni ápolása különleges elővigyázatosságot igényel, mint például a gyakoribb kézmosás, a gyermek által használt egyéb eszközök rendszeres, gyakori fertőtlenítése, a dohányfüstmentes környezet biztosítása, a sok ember által látogatott, zsúfolt helyek elkerülése stb. Sok esetben a szülők odafigyelése, a higiénés szabályok betartása sem akadályozhatja meg, hogy a kisbaba megkapja a vírusfertőzést. Ezek közül a koraszülöttekre az egyik legveszélyesebb a Respiratory Syncytial Vírus, az RSV, melynek szezonja Magyarországon leginkább szeptember–októbertől március–februárig tart és sokszor végzetes lehet.

Az első jelek általában megfázásra utaló panaszok: nem túl magas láz, orrfolyás, fülfájás. A beteg már 1–2 nappal a tünetek megjelenése előtt fertőzőképes és bő két hétig az is marad. Az RSV főleg tárgyak közvetítésével, kéz–kéz kontaktussal, valamint a levegőben lévő nagyszemcsés aeroszolok útján terjed és a környezetben található dolgokon megtapadva, akár 30 óráig is életképes marad. A fő fertőzés kapu az orr és a szem. A lappangási idő 3–5 nap. Ahogy a vírus eléri az alsó légutakat, a tünetek mind súlyosabbá válnak: köhögés, szapora, kihagyó légzés, fulladás lép fel. A tünetek a kisebb csecsemőknél nehezebben ismerhetők fel, mert kevésbé jellemzőek. A szűrést egy egyszerű teszttel el lehet végezni, de ezt a hazai kórházakban nem alkalmazzák.

Magyarországon évente 25–30 csecsemő hal meg RSV-fertőzésben. Az alapítványnak tudomása van arról, hogy már Magyarországon is törzskönyvezték azt a nemzetközileg széles körben alkalmazott és támogatott injekciót, amely megelőzheti a fertőzést.

A megelőzést szolgáló hatóanyag kifejlesztésekor a kutatókat az a felismerés segítette, hogy a koraszülöttek fejletlen immunrendszerrel és tüdővel jönnek a világra, valamint az is tény, hogy nem kapnak elég antitestet az anyaméhben. Ezért géntechnológiával hoztak létre olyan oltóanyagot, mely a hiányzó antitestet juttatja a kisbabák szervezetébe, megvédve őket a fertőzéstől. Az RSV elleni megelőző injekciót a veszélyeztetett körbe tartozó csecsemőknek a „hurutszezon" kezdete előtt és az alatt havonta megismételve, injekció formájában kell megkapniuk. Ez a 4–5 injekció biztosítja számukra az egészségesekkel egyenértékű immunvédelmet. A megelőzés nem olcsó, de az RSV-szövődmények gyakorta végzetesek lehetnek a koraszülöttek számára. A költséges beavatkozásokkal, gyógyszerekkel és műszerekkel megmentett koraszülöttek kezelésének részének kellene tekinteni az RSV elleni injekciót.

Sajnos a hazai egészségügyi biztosítás nem rendelkezik olyan anyagi forrással, amellyel ezt a korszerű, a veszélyeztetettséget minimalizáló gyógyszert ingyenesen hozzáférhetővé tenné a veszélyeztetett koraszülöttek számára.

A Koraszülött Gyermekekért Alapítvány tervezi, hogy rendszeresen tájékoztatja a sajtót az aktuális veszélyekről és a koraszülöttek egyenlő esélyeinek biztosítása érdekében tett erőfeszítéseiről. Rövidesen honlap indítását tervezik, amely gyakorlati tanácsokat ad a koraszülötteket nevelő szülők részére és közli az alapítványt érintő, az alapítvány által elért legfontosabb eredményeket.

Bárkovits Sarolta

„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

A Németh László Társaság felhívása

A 2001. esztendő Németh Lászlónak, a 20. századi magyar szellemi élet egyik legnagyobb alakjának születési centenáriuma. A Németh László Társaság országos gyűjtést kezdeményez annak érdekében, hogy Budapesten állíttassék méltó szobor a nagy írónak.

Felkérünk mindenkit, aki becsüli és szereti Németh László életművét, hogy anyagi lehetőségei szerint járuljon hozzá e nemes cél valóra váltásához.

A Társaság és Németh László családja hivatalosan is kezdeményezte a szoborállítást és jelentős összeget ajánlott fel a kivitelezés segítésére.

A Bethlen Gábor Alapítvány lehetővé tette, hogy egyik alszámláján gyűjthessük össze a szoborállítás költségeit (11702036-20677303 Bethlen Gábor Alapítvány Németh László Szoboralap). Kérésre csekket is tudunk küldeni (József Attila Megyei Könyvtár, Tatabánya, Pf: 136. 2800). Mivel a Bethlen Gábor Alapítvány közhasznú szervezet, az itt befizetett hozzájárulás összegének a 100%-a leírható az adóalapból.

Meggyőződésünk, hogy közös erővel megvalósulhat az igazán szép terv s immáron köztéri szobor is emlékeztet majd Németh László életére és munkásságára.

HÍREK

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI)** és a **Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK)** *2001. március 5-én, 14.30 órai* kezdettel tartja következő tudományos ülését az ORFI Lukács Klubban, melynek programja: „Cardiológiai esetek ügyeleti ellátása"

A **Józsefvárosi Egészségügyi Szolgálat Igazgatósága** (1084 Budapest, Auróra u. 22–28., Tel.: 333-6730) laser-kezelési lehetőséget kínál laservizsgával rendelkező kollégák számára.
A bérelhető műtőben BOOSTER P 25 típusú sebészeti laserkészülék üzemel (CO_2).
A részletekről felvilágosítást dr. Titkay Gábor orvos igazgató h. ad.

Eladó elhalálozás miatt megüresedett felnőtt háziorvosi praxis Kalocsán.
Érdeklődni: a 06 (20) 9113-843 vagy a 06 (20) 3556-200 telefonszámon lehet.

II. Országos Nyílt Orvos Fallabda Bajnokság és Nőorvosok Teniszbajnoksága
2001. április 20–21. Hotel Lido
(1031 Budapest, Nánási út 67.)
A Magyar Fallabda Szövetség és a Péterfy Sándor utcai Kórház Tudományos Köre második alkalommal rendezi meg a Magyar Orvosok Országos Fallabda Bajnokságát a római parti Hotel Lidó és Squash Centrum helyiségeiben. Ezzel egyidőben ugyanott nőgyógyász szakorvosok részére teniszbajnokságot is szervez.
A rendezvény célja az egyéb sportágakban már hagyományossá vált sportesemények (Magyar Orvosok Teniszbajnoksága, Golfbajnoksága) mellett a hazánkban – és az orvosok körében is – egyre elterjedtebb játék, a fallabda (squash) népszerűsítése gyakorlott oktatók, versenyzők segítségével.
Nevezési díj: 3 000 Ft/fő
(sportáganként)
5 000 Ft/fő (mindkettőre)
Technikai okokból csak előzetes jelentkezést tudunk elfogadni. A Fallabda Bajnokság és teniszverseny teljes bevételét a szervezők a „Hyperthermiával a Rák ellen" alapítvány javára ajánlják fel.
Érdeklődés és jelentkezés:
Blaguss-Volánbusz Kongresszusi és Rendezvényiroda
Telefon: 374-7030, 331-5627
Fax: 312-1582
E-mail: benyhe@congress.blavo.hu

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

ORKI-engedéllyel rendelkező BICOM allergiavizsgáló diagnosztikai és terápiás készülék tartozékaival és tesztkészlettel lízingcégtől portfóliótisztítás miatt kedvezményes áron eladó vagy lízingelhető, illetve más úton hasznosítható.
További információ:
Virág József, 06-20-9656-052

Az Orvosi Hetilap 142. évfolyam 7. számában szereplő két hirdetésünk engedélyszáma a következő:
Tebonin OGYI-T-4404-05,
Sperti OGYI 682/98, 683/98.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Budapesti Szent Ferenc Kórház** *területi feladatokat ellátó általános belgyógyászati osztálya szakorvost* keres.
Előnyt jelent a kardiovaszkuláris rizikóbetegségek diagnosztikájában és kezelésében való jártasság és idegennyelv ismerete.
Jelentkezés: a Budapesti Szent Ferenc Kórház igazgatójánál (1021 Budapest, Széher út 73.). Tel.: 06-1-392-8218

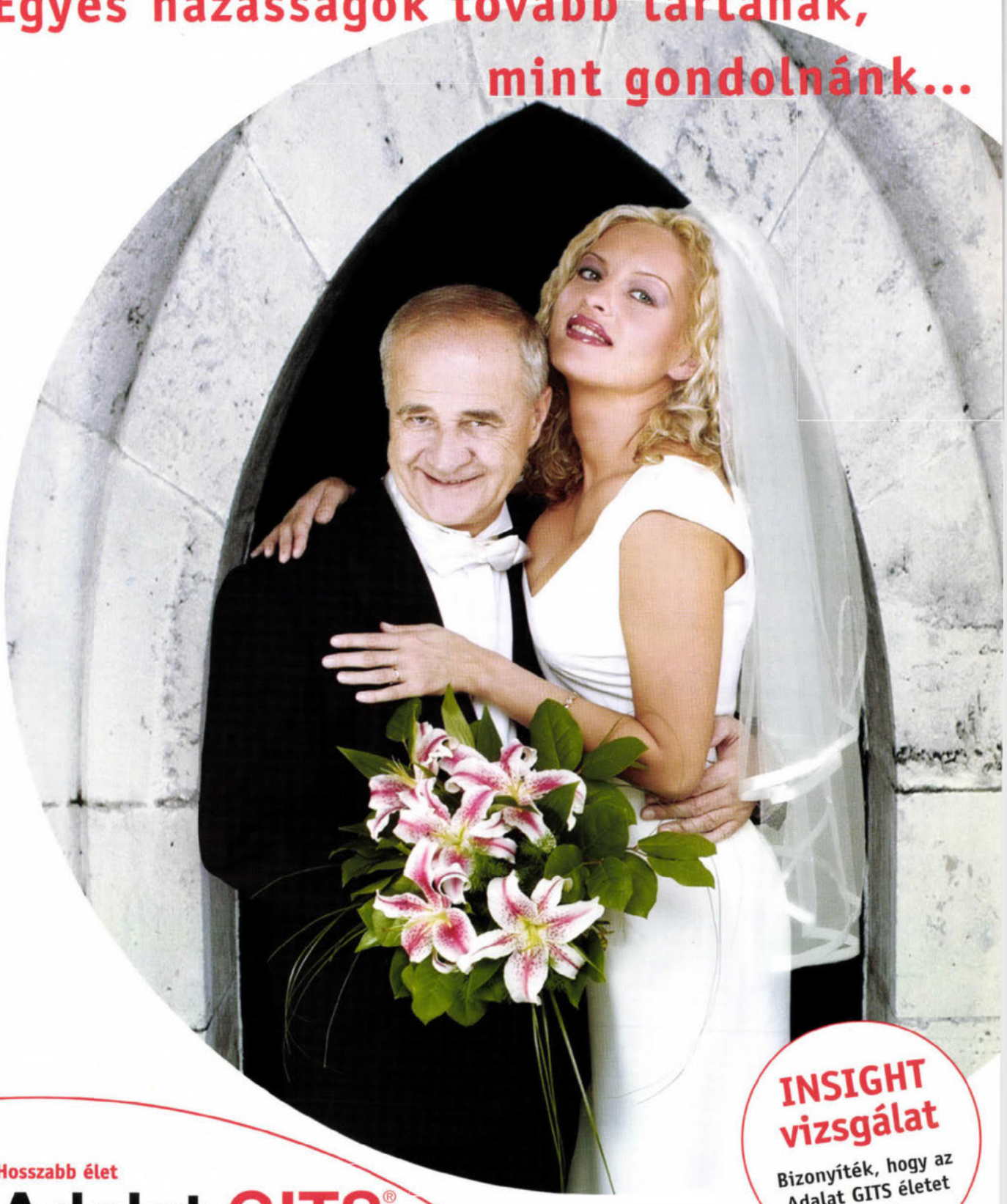
Nagykőrös Városi Kórház–Rendelőintézet (2750 Nagykőrös, Fáskert u. 1. Tel./Fax: 53/351-761) igazgató főorvosa az alábbi állások betöltésére pályázatot hirdet:
Belgyógyászati osztály: belgyógyász szakorvos
Pályázati feltételek: belgyógyász szakképesítés, orvosi diploma, magyar állampolgárság.
Pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány, MOK-tagság igazolása, diploma és szakvizsgabiz. fénymásolata.
Bér: megegyezés szerint. Az állás azonnal betölthető. Lakás megbeszélés tárgyát képezi. Részmunkaidőben a belgyógyászati szakrendelésen történő munkavégzésre lehetőség van.
Ifjúsági orvos
Pályázati feltételek: gyermekgyógyász vagy ifj. orvos–szakorvos képesítés, orvosi diploma, magyar állampolgárság.
Pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány, MOK-tagság igazolása, diploma és szakvizsgabiz. fénymásolata.
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.
Az állás azonnal betölthető.
Pályázatok benyújtása dr. Elek Attila igazgató főorvos címére.

A **Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.)
pályázatot hirdet Fül-orr-gégészeti Osztályára *1 fő fül-orr-gégegyógyász szakorvos* vagy *szakvizsgához közel álló orvos* számára.
Bérezés: megegyezés szerint.
Pályázati feltétel: MOK-tagság, magyar állampolgárság.
A pályázatokat a megjelenéstől számított 30 napon belül dr. Szalka András orvos igazgatóhoz kell benyújtani.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45–49.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *Iskolaorvosi szolgálatra egy fő szakorvos* részére.
A munkavégzés helye:
Budapest, IX., Vaskapu u. 23–29.
Pályázati feltételek: orvosi diploma, csecsemő- és gyermekgyógyász szakvizsga, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.
Előnyt jelent: ráépített szakképesítésként iskolaegészségtan, ifjúságvédelem szakvizsga.
Bérezés: Kjt. szerint, illetve megegyezés szerint. Az állás 2001. április 1-jével betölthető.
Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.
A pályázat benyújtása dr. Szirmák Eszter alapellátási igazgatóhelyettes titkársága.

Holisztikus szemléletű, fiatal orvost keresünk elektroterápiás kezeléshez, elsősorban krónikus mozgásszervi és anyagcsere-betegségek ellátására.
Elixír Gyógyközpont Gyürky Mária.
Tel.: 359-0051

Egyes házasságok tovább tartanak, mint gondolnánk...



INSIGHT vizsgálat

Bizonyíték, hogy az Adalat GITS életet ment[1]

Hosszabb élet

Adalat GITS®

CV Protector

1. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, Ruilope LM. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment. *Lancet* 2000; 356 (9227):366-72.

Hatóanyag: 30 mg ill. 60 mg nifedipinum retard tablettánként. Javallatok: Krónikus stabil angina pectoris, hypertonia. Ellenjavallatok: Ismert nifedipin túlérzékenység. Terhesség, szoptatás. Cardiovascularis shock. Myocardialis infarctust követő első 8 nap. Adagolás: Kezdő adag általában egyszer 30 mg. Szokásos fenntartó adag naponta egyszer 30-60 mg, mely a betegség súlyosságától és a beteg válaszától függően fokozatosan naponta egyszer 90 mg-ig növelhető. Mellékhatások: Alszároedema, fejfájás, gyengeségérzés, arckipirulás, erythema, erythromyalgia. Szédülés, gasztrointesztinális diszkomfortérzés. Gyógyszerkölcsönhatások: Más antihypertensiv szerek potenciálhatják a vérnyomáscsökkentő hatást. Cimetidin megnöveli a plazma nifedipinszintjét, és potenciálhatja az antihypertensiv hatást. További információkat a részletes alkalmazási előirat tartalmazza. OGYI-eng száma: 6196/01

Bayer Hungária Kft. • 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. • Tel: 487-4153 • Fax: 212-1537 • www.adalat.com • www.insight-study.com

Bayer

BAY-ADA-01-03

*Az első valóban napi egyszeri készítmény, amely a COX-2-t gátolja, a COX-1-et nem**

Az osteoarthritis (arthrosis) kezelésére.

Korszakváltás a fájdalomcsillapításban és a gyulladáscsökkentésben



- **A nagy dózisban adott NSAID-ok (3x50mg diclofenac[1,2] és 3x800mg ibuprofen[2,3]) hatóereje**
- **Az új COXIB osztályra jellemző kitűnő gastrointestinalis biztonságosság**
- **Valóban napi egyszeri gyógyszer – a betegek széles köre számára**
- **Kedvező tolerálhatóság**

*A VIOXX sammilyen dózisa mellett sem mutattak ki statisztikailag szignifikáns COX-1-gátlást emberben

Kérjük, hogy felírás előtt olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

Referenciák:
1. Cannon GW és mtsai. *Arthritis Rheum.* 2000; 43 (5): 978–987
2. Saag K és mtsai. *Arch. Fam. Med.* 2000; 9: 1124-1134
3. Day R. és mtsai. *Arch. Intern. Tol.* 2000; 160 (12): 1781-1787

1X ADVA 1 TELJES NAPRA

VIOXX®†

(rofecoxib, MSD)

Célzott Erő, Egyszerűen

MSD

MSD KFT.*
1126 Budapest
Tartsay Vilmos u. 14.
Tel.: 1-224-8200
Fax: 1-224-8288

* A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata

Copyright © MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. 2001
Minden jog fenntartva. 01-02-VOX-01-H-04-J